Postverlagsort Berlin

ARCHIV
FÜR
GEWERBEPATHOLOGIE UND GEWERBEHYGIENE

BEGRÜNDET VON

L. TELEKY UND **H. ZANGGER**

UNTER MITWIRKUNG VON

P. BENKEN-KIEL · F. BEZEMER-S'GRAVENHAGE · L. BREITENECKER-WIEN
J. DANTIN-GALLEGO-MADRID · R. FABRE-PARIS · S. FORSSMAN-STOCKHOLM
L. J. GOLDWATER-NEW YORK · L. GREENBURG-NEW YORK · H. GROETSCHEL-WIESBADEN
A. GRUT-KOPENHAGEN · ALICE HAMILTON-HADLYME/CON. · W. HERGT-BADEN-BADEN
D. KARAJOVIČ-BELGRAD · B. KESIČ-ZAGREB · A. KHAUM-WIEN · F. KOELSCH-ERLANGEN
P. LAMBIN-LÖWEN · R. E. LANE-MANCHESTER · F. LANG-LUZERN · A. LETAWET-MOSKAU
P. MAZEL-LYON · E. R. A. MEREWETHER-LONDON · S. MINAMI-TOKIO · L. NORO-HELSINKI
G. C. SMITH-SYDNEY · T. E. A. STOWELL-LONDON · H. SYMANSKI-SAARBRÜCKEN · J. TEISINGER-PRAG
E. UEHLINGER-ZÜRICH · E. VIGLIANI-MAILAND

HERAUSGEGEBEN VON

E. W. BAADER HAMM
E. HOLSTEIN BERLIN
E. LEDERER MÜNCHEN

18. BAND, 1. HEFT

MIT 37 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 30. MAI 1960)

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
1960

Arch.
Gewerbepath.
Gewerbehyg.

Preis DM 27.80

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet 1930 von *L. Teleky* und *H. Zangger* unter Mitwirkung von *Ch. Badham, L. Carozzi, B. Chajes, L. Devoto* u. a. Band 1—6 (1935) herausgegeben von *L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 7 bis 12, Heft 3 (1936—1944) herausgegeben von *E. W. Baader, M. I. Bauer, H. Engel, F. Flury, E. Gross, H. Hebestreit, H. Zangger*. Redigiert von *H. Zangger, F. Flury, H. Hebestreit*. Band 13 (1954/55) herausgegeben von *E. W. Baader, L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 14 und 15 herausgegeben von *E. W. Baader, E. Holstein, E. Lederer, L. Teleky* und *H. Zangger*. Berlin, Springer-Verlag.

Das Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Professor Dr. Dr. E. W. Baader, Hamm (Westf.), Lisenkamp 17

oder *Professor Dr. E. Holstein, Berlin-Köpenick, Ostendorfstraße 43*

oder *Dr. med. habil. E. Lederer, Regierungsmedizinaldirektor, München 13, Winzererstraße 9.*

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Springer-Verlag

Heidelberg	**Berlin-Wilmersdorf**
Neuenheimer Landstraße 28—30	Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 27901	Fernsprecher 830301

---

18. Band **Inhaltsverzeichnis** **1. Heft**

Seite

KRÜGER, P. D., O. ZORN und F. PORTHEINE, Probleme akuter und chronischer Kohlenoxyd-Vergiftungen. Mit 2 Textabbildungen 1

PETRY, H., Gegenwärtiger Stand unseres Wissens über die chronische Kohlenoxydvergiftung 22

KÜHNE, W., Die Morphologie der Schmalkaldener Schleiferlunge. Mit 8 Textabbildungen 37

WILDNER, G., Grundsätzliches zu Licht und Beleuchtung am Arbeitsplatz. Mit 8 Textabbildungen 53

NICOD, J. L., et D. GARDIOL, La silicose dans la moelle osseuse. Avec 12 figures dans le texte 79

BAUER, H., Bestimmung der Cholinesterasen im Blut und neurologische Überwachung bei beruflicher Gefährdung durch Organophosphate. Mit 4 Textabbildungen 91

D'ANS, A. M., und H.-A. MÜLLER, Elektronenoptische Befunde an Staubpartikeln einer Talklunge. Mit 3 Textabbildungen 107

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 18, 1—21 (1960)

Aus dem Seminar für Silikose-Begutachtung der Bergbau-Berufsgenossenschaft
(Leitender Arzt: Dr. O. Zorn)

Probleme akuter und chronischer Kohlenoxyd-Vergiftungen* **

Von

P. D. Krüger, O. Zorn, Bochum, und F. Portheine, Nordhorn

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 21. Oktober 1959)

Die zunehmende Gefährdung des Menschen durch das ubiquitäre Zivilisationsgift Kohlenoxyd (CO), die häufig flüchtigen Kohlenoxydbelastungen oder -angiftungen, der sehr schwierige Nachweis einer leichten akuten CO-Vergiftung und der Meinungsstreit um die chronische CO-Vergiftung lassen es notwendig erscheinen, die toxikologischen und klinischen Probleme an Hand einer größeren Untersuchungsreihe und des bisherigen Schrifttums zu diskutieren.

Die folgenden physikalischen und biologischen Eigenschaften begünstigen eine Gefährdung oder eine fahrlässige oder sogar vorsätzliche Vergiftung mit dem bei jeder unvollständigen Verbrennung auftretenden Blutgift „Kohlenoxyd".

1. Bei dem farblosen, geruchlosen und geschmacklosen Gas versagt die dem eigentlichen Gasaustausch vorgeschaltete, dreifach gesicherte Sinnesprüfung. Es fehlt also eine Vorwarnung! Man bemüht sich deshalb an verschiedenen Stellen, durch Zumischung von Geruchstoffen zum Kohlenoxyd entsprechende Warnreize auszulösen. Gleichzeitig sei darauf hingewiesen, daß bei Undichtigkeiten von Gasrohren das Leuchtgas im Boden seiner Geruchsträger beraubt wird und dann geruchlos und unbemerkt in den Keller eindringen kann und zu Vergiftungen und Explosionen in erheblicher Weise Anlaß geben kann. Außerdem kann CO in Ruß, Schlacken, Mauerwerk und dergleichen eindringen, dortselbst gespeichert und beim Abklopfen und Zerkleinern des Mauerwerkes wieder frei werden und schließlich zu einer akuten Vergiftung führen.

2. Infolge seiner allgemein bekannten hohen Affinität zum Blutfarbstoff führt es je nach Konzentrationszeit zu einer spezifischen Hypoxie. Das Dissoziationsgleichgewicht kann dabei durch andere aerogene Noxen, z. B. Kohlensäure, Stickoxyde, zusätzlich ungünstig beeinflußt werden.

* Die Untersuchungen wurden mit finanzieller Unterstützung der Hohen Behörde Luxemburg durchgeführt.

** Getreu der Tradition des Archivs, auch Arbeiten aufzunehmen, deren Auffassung die Herausgeber nicht teilen können, wird diese Arbeit abgedruckt. Die Herausgeber verweisen jedoch auf die nachstehende Arbeit des Herrn Facharzt Dr. Petry, der gleichfalls der Beratenden Expertenkommission für Kohlenoxyd-Vergiftung der Hohen Behörde der westeuropäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl angehört.

3. Die ersten Frühsymptome, Übelkeit, Schläfendruck, Schwindel, Müdigkeit, sind uncharakteristisch. Bei vermehrter Gaseinwirkung kommt es jedoch dann recht plötzlich über die Stadien der verminderten Selbstkritik, des fehlenden Fluchtreflexes zum Kreislaufzusammenbruch, zum Verlust des Bewußtseins und dann zum Aufhören der Atmung.

Es ist zweckmäßig, im Rahmen dieser Betrachtung die physikalisch-chemischen und auch meßtechnischen Emissionsprobleme von Fragen der Immission, d. h. der Einwirkung auf Leben und Gesundheit eines Menschen, gesondert zu betrachten.

Eine potentielle Kohlenoxydgefährdung liegt überall da vor, wo unvollständige Verbrennungen auftreten. Wir finden Kohlenoxyd demnach in verschiedenen Konzentrationen:

1. im Kohlendunst zwischen 0,1—5% CO,

2. in Brandgasen in verschieden starken Konzentrationen.

3. Explosionsgase können bei Sprengungen mit Dynamit bis zu 35%, bei Sprengungen mit Nitroglycerin bis zu 45% und bei Sprengungen mit Pikrinsäure sogar bis zu 60% CO enthalten.

4. Das Leuchtgas oder Stadtgas aus Steinkohle enthält zwischen 4—12% CO, Generatorgas 20—40% CO und Wassergas sogar 50% CO. Das Gichtgas der Hochöfen besteht zu etwa 30% aus CO. Die Abgase der Koksöfenbatterien in Kokereien enthalten etwa 3—6% CO.

Außerdem ist festzuhalten, daß jeder Brandherd wie jeder O_2-Mangel sowohl die Kohlenoxydentwicklung als auch die Kohlenoxydaufnahme und damit die Kohlenoxydvergiftung begünstigt.

Außer diesen örtlich lokalisierten Kohlenoxyd-Emissionsquellen, die vielfach zu einer Vergiftung Anlaß geben, hat sich in jüngster Zeit die zunehmende Motorisierung als weitere, über das ganze Land verstreute Kohlenoxydquelle erwiesen. Schlecht eingestellte Motoren emittieren teilweise die doppelte Konzentration an Kohlenoxyd wie Leuchtgas[1].

Im Freien geht der Massenaustausch im allgemeinen sehr rasch vor sich. Je nach den orographischen und topographischen Verhältnissen geben die Faktoren Temperatur und Wetterlage einen wesentlichen Ausschlag. Besonders bei tiefliegenden Inversionslagen, an Nebeltagen, ist eine Anreicherung von Kohlenoxyd aus dem Straßenverkehr in größeren Luftmassen festzustellen. Nach eigenen neueren Untersuchungen an Verkehrsschwerpunkten sind unter den für Fußgänger adäquaten Bedingungen in Mundhöhe Kohlenoxydkonzentrationen kaum höher als etwa ein Viertel bis ein Drittel der maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen.

Exakte, reproduzierbare, relevante Untersuchungsergebnisse auf luft-hygienischem Gebiet sind leider nicht möglich. Wo soll nun der Untersucher messen? In dem dreidimensionalen Dispersionsmittel Luft verteilt sich das Gas in weitgehend unkontrollierbarer Weise. Punktmessungen, d. h. Messungen kleiner Luftproben auf Kohlenoxyd, können beachtlichere Werte ergeben. Da jedoch das Angebot über längere Zeit entscheidend ist, darf der Untersucher nicht mit Ergebnissen von Punkt-

[1] Portheine, Therapiewoche **9**, 348, (1959).

messungen dramatisieren. Allein die Langzeitmessung als registrierende Kohlenoxydmessung in Mundhöhe des gefährdeten Menschen dürfte hier von ausschlaggebender Bedeutung sein. Sehr empfindliche und reproduktionsfähige Kohlenoxydanalysen in der Luft können mittels Ultrarot-Absorptionsmethodik — dem Uras-Gerät-Verfahren — und auch mit der sehr bewährten Woesthoff-Methodik durchgeführt werden. Für registrierende Außenluftuntersuchungen an staubigen Arbeitsplätzen im Bereich von Hochöfen und Kokereien hat sich das robuste Dräger-CO-Nachweisgerät für unsere Zwecke sehr bewährt. Wenn auch diese Methode eine gewisse Latenzzeit aufweist, so hat sie sich doch als hinlänglich sicher, genau und auch reproduzierbar erwiesen.

Nachdem in den letzten Jahren Rigas, Edingtон u. a. neben dem normalen und dem fetalen Hämoglobin durch elektrophoretische Abtrennung 6 unterschiedliche Hämoglobinarten festgestellt haben, ist es verständlich, daß verschiedene Autoren verschiedene Werte für die Affinitätskonstante k, die das Gleichgewicht und das Affinitätsverhältnis von CO und CO_2 zum Hämoglobin regelt, fanden.

Die Konstante k ist gekennzeichnet durch den Ausdruck

$$k = \frac{O_2 \cdot HbCO}{CO \cdot HbO_2} .$$

Seit den klassischen Untersuchungen von Haldane und Barcroft diskutiert man immer wieder den genauen Wert für die Konstante k. Man müßte dann auch die physiologischen Schwankungsbreiten der Sauerstoffkonzentration an der Phasengrenzfläche Blut—Luft festlegen. Man darf einen Wert von 15% Sauerstoff in die Formel einsetzen

$$\% \text{ CO—Hb.} = \frac{100 \cdot k \cdot CO}{O_2 \cdot k \cdot CO} .$$

Wir erkennen, daß die Affinitätskonstante über und unter dem Bruchstrich steht, so daß eine genaueste Bestimmung von k für die Praxis ziemlich belanglos ist. In der Literatur finden sich sehr große Abweichungen für die Affinitätskonstante. Es sind Werte zwischen 120 bis über 300 für k beschrieben worden. Diese scheinbar großen Abweichungen sind unseres Erachtens von geringerer Bedeutung, da die üblichen CO-Bestimmungsverfahren, besonders wenn die Blutuntersuchung nicht sofort an Ort und Stelle durchgeführt wird, nicht jene Genauigkeit besitzen, um entscheiden zu können, ob der ermittelte CO-Hb-Wert zum Zeitpunkt der Exposition auch vorlag. Temperatureinfluß, verschiedene Partialdrücke des Sauerstoffs, Anwesenheit anderer Gase können zudem auch den Faktor k beeinflussen. Auffällig ist nun, daß in letzter Zeit Effenberger bei seinen Untersuchungen über Kohlenoxyd einen Faktor von 200 für k einsetzt, während in den Untersuchungen von Grosskopf der Faktor 300 auftritt. Auch wir sind der Auffassung, daß der Wert von 300 in prophylaktischer und toxikologischer Hinsicht die größere Sicherheit bietet.

Bei der Kohlenoxydaufnahme bis zur endgültigen Einstellung des Sättigungsgleichgewichtes wird nur ein relativ kleiner Anteil des insgesamt aufgenommenen CO im Blute zurückgehalten; denn der weitaus größte Teil wird durch die ausgeatmete Luft fortlaufend abgegeben.

Bereits im Jahre 1912 konnte Haldane nachweisen, daß die Dissoziation des funktionstüchtigen HbO_2 um so geringer wird, je höher die CO-Hb-Konzentration war. Es wird somit durchaus verständlich, daß die reine CO-Hb-Hypoxämie wesentlich ausgeprägtere Symptome aufweisen muß als eine vergleichbare übliche Anämie, die bekanntlich eine Linksverschiebung der Dissoziationskurve aufweist.

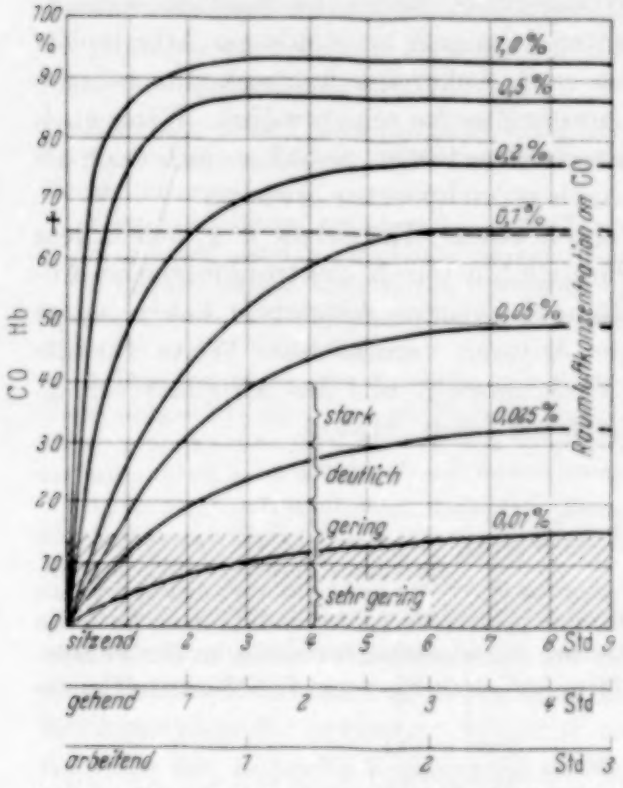


Abb. 1. Zusammenhang zwischen Raumluftkonzentration an CO-Atemumsatz und Sättigung des Blutes in Prozent CO-Hb sowie Vergiftungsgrad

Das funktionelle System: Abhängigkeit des zu erwartenden CO-Hb-Spiegels von der angebotenen CO-Konzentration der Luft, der Einwirkungszeit, den Affinitätskonstanten und auch den zu erwartenden Vergiftungserscheinungen, wurde in dem nebenstehenden Schema zusammengefaßt:

Übertriebenes Zahlenrechnen ist, wie allein die Diskussion um den Faktor *k* erkennen läßt, bei diesem funktionellen System nicht angebracht. Viele Faktoren können nur annähernd berücksichtigt werden. Die theoretischen Gleichgewichte stellen sich zudem bei niederen Konzentrationen nur nach sehr langer und konstanter Einwirkungszeit z.T. erst nach vielen Stunden ein. Überbewertetem Zahlenspiel wird schon allein dadurch vorgebeugt, daß man den Ausdruck ppm, der meßtechnisch nicht vollbefriedigend ist, für Konzentrationsangaben benutzt.

Die Aufladung des Blutes erfolgt bei Konzentrationen signifikant über dem MAK-Wert (MAK-Wert = maximale Arbeitsplatzkonzentration = maximale allowable concentration = 0,01 Vol.-% CO = 100 ppm = 100 partes millione) merklich rasch. Als theoretischer Endwert errechnet sich bei einer vorgelegten Konzentration in der Höhe des MAK-Wertes von 0,01 Vol.-% bei 8stündiger Exposition ein CO-Hb-Wert von etwa 14—16%. Bei der Diskussion um die chronische CO-Vergiftung wären daher — streng genommen — alle CO-Hb-Werte oberhalb 15% irrelevant! Es ist aber unserer Erfahrung nach in Anbetracht der viel-

fältigen CO-Exposition in Beruf und Umwelt unmöglich, bei einem Menschen eine kurzfristigere höhere Immission, die mehr als 15% CO-Hb entspricht, auszuschließen.

Je steiler das Anfluten der Noxe CO-Hb pro Zeiteinheit ist — gleichzeitig indirekt auch ein Ausdruck für die Stärke der Hypoxämiewirkung —, desto rascher und deutlicher sind die Ausfallserscheinungen. Es ergeben sich Parallelen zu verschiedenen experimentellen Befunden auf dem Gebiet der pathologischen Physiologie, der Toxikologie, ins-

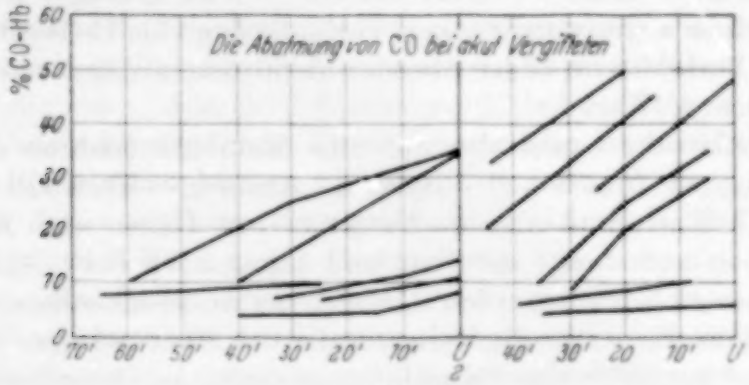


Abb. 2

besondere des Blutalkohols. Daß auch unter alltäglichen Bedingungen eine rasche Anflutung von CO-Hb-Werten stattfinden kann, möge folgendes Beispiel erläutern:

Bei insgesamt 6 vollauf in Betrieb befindlichen Bunsenbrennern konnten bereits schon in der ersten halben Stunde frühmorgens im Laboratorium CO-Werte zwischen 100—180 ppm festgestellt werden. Dort, wo die eingeatmeten CO-Konzentrationen am Arbeitsplatz relativ hoch waren, bemerkten die Betriebsangehörigen bei ermittelten Konzentrationen um 16—18% CO-Hb merkliche Kopfschmerzen, Schläfendruck, Müdigkeit und Schwindelerscheinungen bereits innerhalb von 10 min. Bei nachgewiesenen Konzentrationen von 16—18% CO-Hb im Blute solcher Personen, die unter längerer Einwirkungszeit von niedrigeren Raumluftkonzentrationen standen, wurden subjektive Symptome nicht vorgebracht.

Die Dissoziation des CO-Hb und damit auch die Abatmung von CO aus dem Blut geht — je nach Ausgangswert — überraschend schnell vor sich. Diese Befunde sind von größter Bedeutung für jeden Arzt, insbesondere für den Gutachter. Die obenstehende Zusammenstellung zeigt Ergebnisse von Paralleluntersuchungen bei akut CO-Vergifteten, die mit Herrn Dr. med. SCHNEIDER von der Werksärztlichen Dienststelle des Hüttenwerkes Rheinhausen durchgeführt wurden.

In sehr erstaunlich kurzer Zeit werden toxische Kohlenoxydwerte „abgeatmet". Die Abatmungsgeschwindigkeit ist dabei eine Funktion der aktiven Therapie. Wir haben bei Sauerstoffbehandlung, insbesondere bei Überdruckbehandlung „Stürze" und somit Verluste von mehr als 25% CO-Hb innerhalb einer halben Std feststellen können. Es ist

verständlich, daß doppelte Blutentnahme bei CO-Vergifteten abweichende Werte aufweisen müssen.

Ob noch mit der Möglichkeit zu rechnen ist, daß nicht unerhebliche Mengen von CO-Hb nach entsprechender Exposition in den Splanchnicusgebieten, insbesondere in der Leber, im „Shunt", längere Zeit liegen bleiben, muß noch näher untersucht werden.

Bei geringen CO-Hb-Ausgangslagen zeigen die Ausscheidungskurven — wie besonders eindringlich durch atemanalytische Untersuchungen festgestellt werden kann — einen flachen und bei geringsten CO-Ausgangslagen einen asymptomatischen Verlauf. Die CO-Hb-Werte nähern sich nur im Verlauf sehr vieler Stunden dann dem zivilisatorisch denkbar möglichen „O-Wert".

Jeder CO-Hb-Wert gibt also nur eine Momentaufnahme wieder in dem dynamischen, funktionellen System „Atmung—Kreislauf—Blut". Jeder CO-Hb-Wert muß also in Funktion zur Dauer und Intensität der Exposition und damit der Zeit und somit auch der „Aufladung" und „Abatmung" gelesen werden. Infolge der ausgleichend-integrierenden Wirkung des Blutes ist die Kenntnis der CO-Hb-Blutkurve wichtiger als mehrfache punktförmige Raumluftmessungen am Arbeitsplatz.

Die Steilheit des Anstieges von CO-Hb pro Zeiteinheit ist zusätzlich offenbar ein Maß für die zu erwartende Irritation oder Schädigung. Wie von Portheine auf dem Internationalen Symposium chronische Kohlenoxydvergiftung 1954 vorgeschlagen wurde, sollte man die „individuelle Kohlenoxydkonsumptionstoleranz" scharf von der „individuellen Kohlenoxydkonzentrationstoleranz" trennen. Die „Kohlenoxydkonsumptionstoleranz" resultiert aus den bereits besprochenen vielfältigen und unterschiedlichen Faktoren und — das ist entscheidend bei der Beurteilung der Gefährdung am Arbeitsplatz — der anerzogenen unbewußten Fähigkeit, am gefährdeten Arbeitsplatz bei gegebener Exposition die Gefahr zu erkennen und hierbei „schonend" zu atmen. Entscheidend ist also das rechtzeitige Erkennen der Gefahr und der Gefährdung und des „Sich-darauf-Einstellens". Derjenige Arbeiter, der unbewußt auf der Leeseite einer Emissionsquelle flach atmet oder für längere Zeit kaum atmet, wird wesentlich geringere potentielle Gefährdung eingehen als der Arbeiter, der die Gefahren nicht kennt und der auf der Leeseite einer CO-Quelle vielfach noch stärker atmet als auf der Luvseite.

Die individuelle „Kohlenoxydkonzentrationstoleranz" wird zwangsläufig sehr variieren. Sie wird in ihrer Gesamtheit bei einem Kollektiv eine biologische Verteilungskurve darstellen. Zu beachten ist auch, daß die Hämoglobinausgangslage recht unterschiedlich sein kann, wie allein schon die Diskussion um den Normalwert des Hämoglobins ergibt. Man sollte außerordentlich vorsichtig sein, aus meßtechnisch bisher zu objektivierenden Hämoglobinbefunden (als Ausdruck für Anpassung)

Rückschlüsse zu ziehen auf die aerogene Gefährdung. Der Differentialquotient „Bildung von CO-Hb pro Zeiteinheit" wird die individuelle Konzentrationstoleranz sogar bei der gleichen Person merklich beeinflussen.

Eine kritische Stellungnahme zu der „chronischen CO-Vergiftung" verlangt höchste Spezifität und Empfindlichkeit sowie auch Reproduktionsfähigkeit der chemischen und biologischen Methode. Bedauerlicherweise sind infolge der Unspezifität vieler CO-Nachweisverfahren und erheblicher Fehlerquellen bei ihrer meßtechnischen Durchführung viele in der Literatur niedergelegte Untersuchungsergebnisse wertlos oder nur zumindest mit größter Kritik zu verwerten. Es sei in diesem Zusammenhang auf die vom „Ausschuß Kohlenoxyd" bei der Hohen Behörde der Montan-Union durchgeführte Zusammenstellung einwandfreier und verläßlicher Blutuntersuchungen verwiesen.

Durch den von PORTHEINE erbrachten Nachweis, daß eine Reihe von Kohlenoxyd-Hämoglobin-Bestimmungsverfahren den erheblichen Fehler des scheinbaren Anstiegs von CO-Hb mit der Zeit — es wird also CO vorgetäuscht, falls die Untersuchung nicht alsbald durchgeführt wird — aufweisen, können viele differierende Untersuchungsbefunde verschiedener Untersucher erklärt werden. PORTHEINE hat bei der Nachkontrolle von Blutproben im Sommer nach 24 Std Anstieg über 25% CO-Hb gegenüber dem am ersten Untersuchungstag ermittelten Wert festgestellt. Diese Befunde wurden inzwischen durch WEINIG, SCHWERD, SCHWEMME, WIELAND u. a. in vollem Umfang bestätigt.

Es ist bedauerlich, daß das in Deutschland sehr viel angewandte und auch in neuesten Methodenbüchern empfohlene elegante stufenphotometrische Nachweisverfahren von CO-Hb nach MAY diesen erwiesenen erheblichen Fehler des „scheinbaren Anstiegs" aufweist. Auch die von EFFENBERGER bevorzugte Methode nach WOLFF ist leider nicht derart empfindlich, daß man subtile CO-Werte unter 2% CO-Hb hiermit einwandfrei erfassen kann. Das Verfahren nach WOLFF hat zudem den Nachteil des „scheinbaren Anstieges", falls die Untersuchung nicht sofort nach der Blutentnahme durchgeführt werden kann.

Wesentlich erscheint uns, daß es dem Analytiker überall immer noch Schwierigkeiten bereitet, eine 100%ige CO-Hb-Lösung herzustellen. Amerikanische Untersuchungen über die Kohlenoxyd-Exposition von Verkehrspolizisten dürften wahrscheinlich aus diesem Grunde zu hohe Werte ergeben haben, da die CO-Hb-Vergleichslösung nicht 100%ig eingestellt gewesen sein konnte. Ein solcher Vergleich mit exakt standardisierten CO-haltigen Blutproben ist jedoch bei analytischen Blutuntersuchungen unerläßlich. Auf Grund unserer Erfahrungen möchten wir das Testfleckenverfahren — allerdings sind seine Versuchsbedingungen stets einzuhalten — als weitgehend spezifisch und auch hinlänglich

genau und empfindlich für die Untersuchung auch gealterter Blutproben empfehlen. Das von Gettler und Freimuth empfohlene und von Seifert und anderen Nachuntersuchern als zweckmäßig herausgestellte Untersuchungsverfahren (Entgasung einer Blutprobe, Durchleiten des CO-haltigen Gasgemisches durch einen Palladiumchlorür getränkten Testfilterstreifen) setzt ebenfalls einen Vergleich mit genau eingestelltem CO-Hb-Blut voraus.

Es ist aus verschiedenen Gründen empfehlenswert, möglichst unmittelbar nach der Blutentnahme die quantitative Untersuchung auf CO durchzuführen. Man sollte auch daran denken, daß CO aus dem Blut entgast, da es sich im Gleichgewichtszustand mit der überstehenden Luftsäule einstellen möchte. Beachtliche Fehler können erfahrungsgemäß bei der Entnahme mittels Venüle auftreten, falls die Venüle noch ein Restvakuum enthält und somit einer Entgasung des CO Vorschub leistet. Es ist daher bei jeder Blutentnahme das Entnahmeröhrchen zu evakuieren und möglichst vollständig zu füllen.

Die Entnahmezeit sowie die Zeitrelation zwischen letzter Exposition sowie der inzwischen durchgeführten aktiven Therapie ist unbedingt zu vermerken, da eine Blutgasanalyse lediglich eine „Momentaufnahme" in einem dynamischen funktionellen System widerspiegeln kann. In letzter Zeit sind Irrtümer bei der vergleichenden Beurteilung von Literaturangaben und Laborbefunden dadurch entstanden, daß die im französischen Sprachbereich übliche Angabe, die Blutprobe enthielt x Vol.-% CO, gleichgesetzt wurde mit der Angabe % CO-Hb. Es besteht jedoch folgende Relation:

$$\%\ \text{CO-Hb} = \text{Vol.-}\% \frac{76}{\text{g Hb}}.$$

Der CO-Hb-Gehalt dürfte demnach etwa 4,7mal größer sein, als die volumetrische Angabe Vol.-% erkennen läßt.

Die zivilisatorische Vorbelastung mit Kohlenoxyd ist z. T. recht beachtlich.

Die Vorbelastung kann z. B. beim Raucher erheblich sein. Tabakrauch dürfte etwa 1,0 Vol.-% CO enthalten. Beim Rauchen einer Zigarette wird bei normaler Rauchgeschwindigkeit bis zu 17 cm³ reines CO entwickelt. Wir hatten Gelegenheit, viele hundert Raucher, die beruflich nicht gefährdet waren, zu untersuchen. Rauchintensität, d. h. Menge des gerauchten Tabaks pro Zeiteinheit, Art des Rauchens und vor allem Art und Feuchtigkeit des Rauchmaterials bedingen verschieden hohe CO-Werte. Beim oberflächlichen Rauchen ist naturgemäß die Gefährdung wesentlich geringer als beim tiefen Inhalieren. Dem durch atemanalytische Prüfröhrchenmethode von Grosskopf erhobenen Befund, daß man schon bei mittelmäßig starken Rauchern mit einer dauernd aufrechterhaltenen CO-Hb-Sättigung in der Gegend von 10% zu rechnen hat, muß widersprochen werden. Auf Grund unserer Erfahrungen kommen wir zu der Feststellung, daß es unter üblichen Rauchbedingungen nur recht schwer sein wird, 10% CO-Hb auch für nur kürzere Zeit zu erlangen.

Während wir bei Nichtrauchern durch passives Mitrauchen oder durch passive zivilisatorische CO-Exposition maximal Werte bis 1,5 (bis 2%) CO-Hb feststellen können, finden wir bei „leichten Rauchern" Werte bis 3%, bei „mittelschweren Rauchern" dagegen CO-Hb-Werte maximal 6%. Bei sehr starken Rauchern konnten wir Spitzenwerte bis zu 10% CO-Hb ermitteln.

Die „Haftfestigkeit" kleiner CO-Hb-Konzentrationen ist immer wieder erstaunlich. Man darf GROSSKOPF beipflichten, daß bei einem normalen Minutenvolumen ein Ausgangswert von 10% CO-Hb quantitativ erst nach etwas mehr als 24 Std ausgeschieden ist. Jede Diskussion um das Problem der „chronischen CO-Vergiftung" wird sich daher unbedingt ernstlich der Frage der CO-Belastung infolge Rauchens annehmen müssen.

Die erwiesene Verweildauer kleinster CO-Mengen wirft die Frage auf, ob hier primär oder sekundär ein Speicherungsvorgang sich bildender Blutdepots in Leber, Milz und im Splanchnicusgebiet eine Rolle spielen kann. Ob in besonders enzymreichem Gewebe (Leber!) je nach Konzentrationszeit die Speicherungsvorgänge zu isolierten Enzymopathien Anlaß geben können, ist bisher noch nicht geklärt. Hier sollte eine weitere Grundlagenforschung einsetzen. Eine von uns angestrebte subtile Leberfunktionsdiagnostik — Untersuchung der Aldolase, der Transaminasen und Phosphatasen — könnten u. U. hier weiteren Aufschluß geben!

Im Rahmen einer größeren Arbeitsgemeinschaft hatten wir nun Gelegenheit, die CO-Belastung von Arbeitsplätzen in Kokereien und Hüttenwerken näher zu untersuchen und kennenzulernen. Es wurden lufthygienische Emissionsuntersuchungen sowie blutchemische und klinisch-chemische Immissionsuntersuchungen auf über 6 Kokereien und den Arbeitsplätzen von einem Hüttenwerk durchgeführt. Gemessen wurde stets die Kohlenoxydkonzentration im normalen Atembereich der Arbeiter mit einem selbstregistrierenden empfindlichen Dräger-Kohlenoxydmesser bei den verschiedensten Wetter- und Windverhältnissen zu allen Jahreszeiten. Die ermittelten Kohlenoxydwerte lagen im Bereich der Kokereien im großen und ganzen unter dem MAK-Wert von 100 ppm. Dabei spielten topographische und orographische Verhältnisse, insbesondere auch die Bauart der Koksofen-Batterien, eine nicht unerhebliche Rolle. Lediglich in den Generatorenanlagen der Kokereien lagen ungünstigere lufthygienische Verhältnisse vor. Die Kohlenoxydwerte erreichten kurzfristig oft Wertbereiche über 1000 ppm CO. Diese zu beanstandenden Konzentrationen traten jedoch nur beim Füllen der Generatoren und beim Aschemessen auf. Wir konnten genaue meßtechnische Unterlagen über Zeitdauer, Höhe und Ausdehnung dieser Emissionskonzentrationen gewinnen.

Zusammen mit diesen lufthygienischen Untersuchungen wurde den Arbeitern vor und unmittelbar nach der Schicht Blut entnommen, dessen CO-Hb-Gehalt möglichst umgehend mittels der geeichten Testfleckenmethode festgestellt wurde. Insgesamt konnten wir 1557 Blutproben von 833 CO-exponierten Arbeitern untersuchen. Das Ergebnis

der Blutuntersuchungen entsprach weitgehendst den ermittelten CO-Werten der Luft an den Arbeitsplätzen. Bei den stoßweise höher exponierten Generatorenarbeitern traten häufiger CO-Hb-Werte über 10% auf, die bei den übrigen Kokereiarbeitern nur äußerst selten waren. Bei den Arbeitern der Mittagsschicht konnte vielfach ein Abfallen der CO-Hb-Werte bis zum Schichtende festgestellt werden. Der Grund hierzu dürfte in dem Rauchverbot während der Arbeitszeit liegen.

Bei vergleichenden Untersuchungen auf Arbeitsplätzen, die nicht kohlenoxydgefährdet waren, konnten wir bei 237 Übertagearbeitern lediglich Kohlenoxydwerte feststellen, die den „Rauchbedingungen" entsprachen. 67% aller Blutproben wiesen Kohlenoxydwerte unter 1% auf. Lediglich 3 Arbeiter zeigten einen erhöhten Kohlenoxydgehalt des Blutes, der offenbar nicht ganz mit der von den Arbeitern angegebenen gerauchten Tabakmenge in Einklang zu bringen ist.

Besonders aufschlußreich waren Gefährdungsuntersuchungen an den Arbeitsplätzen der eisenschaffenden Industrie. Die Schwere der Arbeit bei gefährdeten Hochofenarbeitern sowie Arbeitern des Gasgebläsebetriebes, der Gaswäsche und der Schleudergießerei dürfte den Arbeitsbedingungen der Kokereiarbeiter entsprechen. Auch hier wurden wiederum Blutproben vor und unmittelbar nach der Schicht entnommen. Die CO-Hb-Werte der unmittelbar nach der Schicht entnommenen Blutproben waren dabei fast durchweg deutlich höher als die der Kokereiarbeiter.

Über die Verteilung der ermittelten CO-Hb-Werte gegen Schichtende bei den Hüttenarbeitern und bei den Kokereiarbeitern gibt folgende Zusammenstellung nähere Auskunft:

CO-Hb %	Hüttenarbeiter %	Kokereiarbeiter %
0 — 1	22,1	68,5
1,5— 5	56,3	26,0
6 —10	12,8	2,0
Über 10	10,8	3,5

Bei dieser Statistik ist zu berücksichtigen, daß 185 Hüttenarbeiter insgesamt 706 untersuchten Kokereiarbeitern gegenüberstanden. Die höheren CO-Gehalte bei den Kokereiarbeitern wurden fast ausschließlich bei den 75 untersuchten Generatorenarbeitern festgestellt. Insgesamt 11% der untersuchten Kokereiarbeiter haben also eine ähnliche Kohlenoxydbelastung aufgewiesen, wie sie bei den Hüttenarbeitern ermittelt wurde.

Lufthygienische Untersuchungen unter verschiedenen Wetter- und Windverhältnissen an den Arbeitsplätzen der eisenschaffenden Industrie zeigen recht unterschiedliche Ergebnisse. Im großen und ganzen lagen

auch hier die Werte unter dem maximalen Arbeitsplatzkonzentrationswert. Nur an einigen wenigen Stellen waren stoßweise erhebliche Kohlenoxydkonzentrationen über 3000 ppm CO (z. B. auf der Gicht und den Bühnen der Hochofenschächte) festzustellen.

Die klinischen Untersuchungen waren vor allem darauf abgestellt, mit Hilfe von Vergleichsuntersuchungen Exponierter einerseits und Nichtexponierter andererseits zu klären, ob eine chronische CO-Exposition geringeren oder mäßigen Grades zu den in der Literatur beschriebenen Symptomen führen kann. Unter einer solchen Annahme müßte erwartet werden, daß in einer Gruppe von Exponierter (E) CO-bedingte Symptome häufiger auftreten als in einer vergleichbaren Gruppe von Nichtexponierten. Die Prüfung der zu beobachtenden Häufigkeitsdifferenzen auf ihre Repräsentanz hin ist mit Hilfe der bekannten statistischen Methoden leicht zu führen.

Von diesen Grundgedanken haben wir uns bei unseren Untersuchungen leiten lassen. Was die statistische Prüfung anbelangt, haben wir uns an Koller angelehnt. Insgesamt wurden von uns 1008 CO-exponierte Arbeiter untersucht, welche aus Kokereibetrieben, Eisen- und Stahlhütten, Walzwerken, Gießereien und Generatorenanlagen stammten. Aus der Gesamtzahl der beruflich Exponierten haben wir eine Gruppe von 140 Höherexponierten (HE) ausgesondert. Es handelt sich dabei im wesentlichen um Hochofenarbeiter und Generatorenarbeiter, in geringerer Zahl um Kranführer in Gießereien, um Düsenwärter von Koksöfen, an deren Arbeitsplätzen höhere CO-Luftkonzentrationen als an den anderen Arbeitsplätzen gemessen worden und unter denen die höheren CO-Hb-Werte gefunden worden waren.

Als Vergleichsgruppe (VG) dienten 306 Über- und Untertagearbeiter von durch Messung nachgewiesenen CO-freien Betriebspunkten von Zechenbetrieben. Die Vergleichsgruppe verhielt sich hinsichtlich des Alters, der Schwere der Arbeit einschließlich der Schichtarbeit wie die Gruppe der beruflich Exponierten. Die Verteilung der Raucher und Nichtraucher ließ ebenfalls verwertbare Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen erkennen. Man muß unter praktischen Verhältnissen in Kauf nehmen, daß die Vergleichsgruppe nicht CO-expositionsfrei ist, sondern der alltäglichen Durchschnittsexposition des Zivilisationsmilieus (CO-Gehalt der Straßenluft, häusliche Exposition; Exposition durch Tabakrauch) unterliegt.

Doch ist diese Exposition im allgemeinen noch so geringfügig, daß das Risiko der chronischen CO-Vergiftung als praktisch nicht vorhanden angesehen werden darf. Unsere Untersuchungen fanden in den Betrieben in unmittelbarer Nähe der Arbeitsplätze statt. Bei der Erhebung der subjektiven Symptome ließen wir die Untersuchten spontan berichten, um nicht durch direkte Befragung suggestiv zu wirken.

Zusätzlich zu einer allgemeinen klinischen Untersuchung wurden ein Elektrokardiogramm (Ruhe, Belastung, Stehversuch) und eine Röntgenuntersuchung des Thorax angefertigt, die Kreislaufregulation durch den Schellongschen Versuch geprüft, Koordinationsvermögen und Gleichgewichtsfunktion untersucht, die Serumlabilitätsreaktion durchgeführt, ein Blutbild angefertigt. Am Tage der Untersuchung wurde durch das Hygieneinstitut des Ruhrgebietes Gelsenkirchen die CO-Konzentration am Arbeitsplatz sowie eine CO-Hb-Bestimmung vor und nach der Schicht bei der überwiegenden Zahl der Arbeiter durchgeführt. Die Erhebung der subjektiven Symptome ergab die in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Symptome.

Tabelle. *Ereignishäufigkeit der subjektiven Symptome in Prozent*

	Exponierte (E) N=868	Höherexponierte (HE) N=140	Vergleichsgruppe (VG) N=306
1. Kopfschmerz . . .	28	48,5	29
2. Schwindel	12,5	19,5	13,5
3. Allgemeine Schwäche, psychisch und physisch . . .	13	19,5	16
4. Schlafstörungen . .	12	14	10
5. Vergeßlichkeit . .	3,5	5	7
6. Nervöse Störungen, Erregbarkeit, Apathie	8,5	9,5	11
7. Herzbeschwerden .	17	21	20
8. Vermehrtes Schwitzen	7	4	7
9. Appetitlosigkeit .	8	9	7
10. Alkoholintoleranz .	4	2	5
11. Riechstörungen . .	1	2	1
12. Gangunsicherheit .	1	2	1
13. Magen-Verdauungsstörungen	16	10	10
14. Obstipation . . .	4	6	6
15. Polakisurie	0,5	0	1
16. Atemnot	20	12	27

Die Übersicht über die Verteilung der Ereignishäufigkeit der *subjektiven Symptome* zeigt, daß das Symptom Kopfschmerz in der Gruppe HE bedeutend häufiger vorkommt als in den beiden anderen Gruppen. Die Differenzen der Ereignishäufigkeit sind statistisch „signifikant". Die Unterschiede für die Symptome Schwindel und allgemeine Schwäche sind geringer. Sie bleiben unterhalb der 3 σ-Grenze, liegen aber noch zum Teil oberhalb der 2 σ-Grenze, sind damit nicht mehr signifikant, befinden sich aber noch in gewisser Nähe der Zufallsgrenzen, so daß sie immerhin noch von Interesse sind. Darunter liegende Differenzen werden (nach Koller) als „sachlich nicht vorhanden" bezeichnet. Das gehäufte Vorkommen des Symptoms Atemnot und des Symptoms Magenbeschwerden fällt auf. Jedoch gibt es hierfür eine einfache Erklärung: Die Atem-

not wurde nur in den beiden Untersuchungsgruppen des Bergbaus gehäuft gefunden, weil unter den Arbeitern das Gerücht umging, es handele sich um Untersuchungen für die Anerkennung von Staublungenerkrankungen als Berufskrankheit. Über Magenbeschwerden wurde in der Gruppe E gehäuft geklagt, weil unter den Untersuchten, in der Hauptsache Kokereiarbeiter, unsere Untersuchungen mit dem Thema Milchzulagen gerüchtweise in Zusammenhang gebracht worden waren. Hieran kann man erkennen, wie vorsichtig man bei der Bewertung von subjektiven Symptomen vorzugehen hat. Weitere Aufschlüsse lassen sich aus der Beobachtung des *Verlaufs der Symptome* gewinnen, nämlich aus ihrem Auftreten und Verschwinden in Abhängigkeit von der Exposition und der Arbeitszeit. Das Symptom Kopfschmerz verhält sich hinsichtlich seines Verlaufs in den Gruppen der Exponierten und der Vergleichsgruppe etwa gleich: in etwa drei Viertel der Fälle ist es von der Arbeitszeit unabhängig, bei einem Viertel dagegen abhängig, d. h., es tritt während der Arbeit auf und verschwindet in der arbeitsfreien Zeit, z. B. über das Wochenende. Genau umgekehrt ist der Anteil des Verlaufs in der Gruppe der Höherexponierten. Hier ist in drei Viertel der Fälle der Kopfschmerz von der Arbeitszeit abhängig, in einem Viertel dagegen nicht. Der prozentuale Anteil des Symptoms in der Gruppe E, welche in Abhängigkeit von der Arbeitszeit steht, ist signifikant höher als in den anderen Gruppen.

Auch das *Symptom „Schwindel"* zeigt in der Gruppe der Höherexponierten einen größeren Prozentsatz der Abhängigkeit von der Arbeitszeit als in den beiden anderen Gruppen. Das Verhältnis ist hier etwa $^2/_3$:$^1/_3$ und umgekehrt. Beim *Symptom „allgemeine Schwäche"* sind verwertbare Unterschiede nicht mehr zu erhalten. Ganz ohne Unterschiede innerhalb der 3 Gruppen ist der Verlauf bei den übrigen subjektiven Symptomen. Der Anteil des arbeitszeitabhängigen und des arbeitszeitunabhängigen Verlaufs ist in allen 3 Gruppen ohne verwertbaren Unterschied.

Zusammenfassend darf behauptet werden, daß an erster Stelle das Symptom Kopfschmerz und in geringerem Maße das Symptom Schwindel in der Gruppe der Höherexponierten gehäuft vorkommen. Diese beiden Symptome lassen sowohl durch ihre Häufigkeit in der Gruppe HE als auch durch ihren Verlauf erkennen, daß sie zum größten Teil CO-bedingt sind. Auf Grund des Verlaufs fassen wir sie als Symptome der rezidivierenden leichten akuten CO-Vergiftung auf. Die Übersicht hat uns weiter gezeigt, daß die übrigen subjektiven Symptome offenbar CO-unabhängig sind, da sie sich weder hinsichtlich ihrer Häufigkeit noch hinsichtlich ihres Verlaufs in den 3 Gruppen unterschieden.

Hervorgehoben werden muß, daß zwischen der Gruppe der Exponierten und der Vergleichsgruppe keinerlei verwertbare Unterschiede bestehen. Damit ist erwiesen, daß Expositionsgrade, wie sie in der Gruppe der Exponierten vorgelegen haben, keinen Einfluß auf die Entstehung der genannten subjektiven Symptome besitzen, mithin nicht Zeichen einer „chronischen CO-Vergiftung" sein können.

Objektive Symptome und Befunde wurden in allen 3 Gruppen in statistisch gleicher Häufigkeit vorgefunden. Damit darf als ausgeschlossen gelten, daß die CO-Exposition von Einfluß auf ihre Entstehung ist. Im einzelnen bedeutet dies, daß die von uns beobachteten Grade der CO-Exposition weder zu Herzschäden führen noch die Kreislauf-

regulation einschließlich des Blutdruckverhaltens nachhaltig zu stören vermögen. Ebensowenig können derartige Expositionsgrade verantwortlich gemacht werden für Störungen der *Gleichgewichtsfunktion*, für *Leberschäden*, für *Anämien* oder *Polyglobulien*, wie häufiger behauptet worden ist, noch auch für Störungen des *Geruchssinnes*, des Reflexverhaltens oder als Ursachen *vegetativer Dysregulation* gelten. Die elektrophysiologischen Funktionen des Herzens zeigen sich auf Grund der Elektrokardiogrammbefunde ebensowenig durch die vorliegende CO-Exposition verändert.

Die von Lumio beobachtete Herabsetzung der Hörfähigkeit (Abfall der Audiometerkurve bei 1000—2000 Hz) konnte von uns nicht bestätigt werden. Dagegen fanden wir unter 55 Arbeitern, die eine oder mehrere mittelgradige bis schwere akute CO-Vergiftungen erlitten hatten und nicht an komplizierenden Ohrkrankheiten, Schädeltraumen oder Hirnkrankheiten litten, in 25 Fällen (= 44,5%) otoneurologische Symptome im Sinne einer Vestibularisschädigung. Gegenüber den 30 Arbeitern, deren akute CO-Vergiftungen ohne otoneurologische Folgen geblieben waren, zeigten sich deutliche Unterschiede insofern, als bei den letzteren die Vergiftungen weiter zurücklagen — in 24 Fällen mehr als 5 Jahre — als bei den ersteren (in 4 Fällen über 5 Jahre). Ebenso ergaben sich Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit: Unter den 30 Symptomfreien hatten 12 mehr als eine Vergiftung durchgemacht, unter den 25 Fällen mit otoneurologischen Symptomen dagegen 20. Unter Fällen mit *leichter*, rezidivierender CO-Vergiftung konnten wir keine deutliche Häufung von Vestibularisstörungen beobachten.

Da wir außer den otoneurologischen keine weiteren Befunde bei diesen 55 Untersuchten gehäuft vorfanden, sind wir zu der Auffassung gelangt, daß die Vestibularisstörung sehr häufig die einzige, in den meisten Fällen langsam abklingende Folgeerscheinung einer oder mehrerer mittelschwerer akuter CO-Vergiftungen sein kann[1]. Differentialdiagnostisch interessierende *Krankheiten*, die die unspezifischen Symptome der CO-Wirkung ebenfalls hervorzurufen vermögen, wiesen hinsichtlich ihrer Häufigkeit keine statistisch gesicherten Unterschiede auf, so daß wir ihren Einfluß in allen 3 Untersuchungsreihen als gleich annehmen dürfen. Es handelt sich dabei um die vegetative Dystonie, die Hypertonie, Herzschäden, Arteriosklerose, Folgen von Schädeltraumen, Schäden des mittleren und inneren Ohres, Kreislaufstörungen verschiedener Ursachen. Zusammen mit den physiologischen Faktoren, die zusätzlich als nicht CO-bedingte Ursachen der Symptome in Frage kommen, wie Ermüdung, physiologische Alterserscheinungen, Hitzearbeit, Wechsel-

[1] Hinsichtlich der Einzelheiten unserer Untersuchungen, die in dem vorliegenden Aufsatz nicht berücksichtigt werden konnten, verweisen wir auf unsere in Vorbereitung befindliche monographische Darstellung.

schichtarbeit mit Nachtarbeit, die ebenfalls in allen 3 Gruppen vergleichbarer Häufigkeit vorkommen, sind die genannten Krankheiten verantwortlich für das Auftreten der Symptome der chronischen CO-Vergiftung in der Vergleichsgruppe, in der Gruppe der Exponierten und für einen Teil der Höherexponierten.

Aus den *Ergebnissen unserer Untersuchungen* lassen sich nunmehr grundsätzliche Kenntnisse *über das Problem der protahierten Kohlenmonoxydwirkung* ableiten.

Geringere Grade der CO-Exposition, wie wir sie überwiegend in Kokereibetrieben fanden, bleiben offenbar ohne klinische Folgen sowohl hinsichtlich einer subjektiven als auch einer objektiven Symptomatik. Mäßige und zeitweilig höhere CO-Konzentrationen, wie sie in unserem Untersuchungsgut in Hochofenbetrieben, in Generatorenanlagen und an einigen anderen Arbeitsplätzen (Kranführer in Gießhallen, Düsenwärter in Kokereien) vorkommen, sind in der Lage, rezidivierende leichte akute CO-Vergiftungen hervorzurufen. Die „rezidivierende, leichte CO-Vergiftung" erzeugt lediglich subjektive Symptome, in erster Linie Kopfschmerz und Schwindel, seltener Schwächeempfindungen, doch führt sie nie zu bleibenden, chronischen Folgen.

Diese Ergebnisse stehen im *Gegensatz zu einem Teil der bisherigen Veröffentlichungen* über die „chronische CO-Vergiftung", und es erscheint deshalb notwendig, die verschiedenen Anschauungen der früheren Jahre in einer Übersicht kurz zu skizzieren.

Seitdem Lelorrain (1868) als erster den Begriff chronische CO-Vergiftung auf einen Fall von chronischer Gaseinatmung ausdrücklich angewandt hat, ist die Klärung des Begriffs der chronischen CO-Vergiftung das Anliegen zahlreicher klinischer Untersuchungen gewesen. So haben seit Lewins Monographie (1920) Beck, Symanski, Baader, Holstein, Moeschlin, Barthe, Petry usw. klinische Beschreibungen der chronischen CO-Vergiftung geliefert. Auf der anderen Seite haben Sievers u. Mitarb. an Verkehrsbeamten keine Zeichen einer chronischen CO-Vergiftung feststellen können. Untersuchungen von Gaswerksarbeitern in Melbourne verliefen ebenfalls negativ (Leymann).

Eine Sonderstellung in der Geschichte der chronischen CO-Vergiftung nimmt die *Gengas-Epoche in Skandinavien* ein. Dort wurden während des 2. Weltkrieges und kurz danach ein großer Teil des Kraftfahrbetriebes auf Generatorgas umgestellt. Generatorgas enthält 15—35% CO. In Schweden wurden seinerzeit etwa 5000 Fälle diagnostiziert, in Finnland etwa 1000 und in Dänemark ebenfalls etwa 1000 Fälle. Das Problem nahm in Skandinavien und besonders in Schweden seinerzeit einen derartigen Umfang an, daß besondere Gengas-Kliniken eingerichtet werden mußten. Doch mußte kritischen Beobachtern die Tatsache auffällig erscheinen, daß in anderen Ländern, die während und nach dem Kriege ebenfalls einen Teil ihres Kraftfahrzeugbetriebes auf Gengas umgestellt hatten, nur eine verschwindend geringe Anzahl von chronischen CO-Vergiftungen in der Literatur beschrieben worden sind. Von Bedeutung erscheint weiterhin, daß nach der Gengas-Epoche Fälle von chronischer CO-Vergiftung wieder ebenso relativ selten publiziert worden sind wie vor der Gengas-Epoche, obwohl die Kenntnis der chronischen CO-Vergiftung durch die Arbeiten der Skandinavier größere Verbreitung

gefunden hatte. Merkwürdig ist weiterhin der Umstand, daß das Vorkommen von chronischer CO-Vergiftung geographisch eng begrenzt war. In Schweden stammten 90% der Fälle aus Stockholm, in Finnland etwa 60—70% aus Helsinki. Unverständlich mußte weiterhin bleiben, daß in anderen CO-exponierten Berufsgruppen in Skandinavien, z. B. bei Hochofenarbeitern, bei Gaswerksarbeitern usw., chronische CO-Vergiftungen praktisch nicht beobachtet wurden. Den skandinavischen Kritikern (Wohlfahrt, Swensson, Gullberg) schien eine ganz wesentliche Unsicherheit in der Diagnostik zu liegen. Schon die Technik der Anamnesenerhebung kann entscheidend für die Diagnose sein. Bei direkter Befragung der Patienten nach den einzelnen subjektiven Symptomen besteht die Gefahr, die Symptome zu suggerieren.

Almgren und Wohlfahrt haben mitgeteilt (persönliche Mitteilung), daß die Form der Anamnesenerhebung von den einzelnen Untersuchern verschieden gehandhabt worden ist. Aus diesem Grund ist ein Vergleich der Ereignishäufigkeit der subjektiven Symptome bei chronisch CO-Vergifteten, wie sie von den einzelnen Untersuchern erhoben worden sind, sehr aufschlußreich. So gibt Grut die Ereignishäufigkeit des Kopfschmerzes mit 20—25%, Salén mit 87% an; Schlafstörungen finden sich bei Grut in 13—19% der Fälle, bei Sumari in 55%, bei Almgren in 71% der Fälle. Das Symptom des Schwindels fand Grut in 10% der Fälle, Almgren in 72%, Lumio in 84%. Wohlfart, Gullberg und Swensson haben bei Nachuntersuchungen von Patienten, die in einer anderen Gengas-Klinik voruntersucht worden waren, nur in etwa 10% der Fälle die Diagnose einer chronischen CO-Vergiftung, unter dem Vorbehalt, daß eine solche Krankheit überhaupt existiert, stellen können, während bei der Voruntersuchung die Diagnose in etwa 80% der Fälle gestellt worden war. Auf Grund der Kenntnisse der Expositionsbedingungen besteht die Wahrscheinlichkeit, daß ein Teil der als chronische CO-Vergiftung diagnostizierten Fälle Expostitionen unterlegen hat, die ohne Zweifel in den Bereich der akuten Vergiftung gehören. So haben z. B. nach Sumaris Angaben in den Jahren 1945—1947 75% aller Gengas-Beschäftigten an einer akuten CO-Vergiftung gelitten.

Grundsätzliche Bedenken sind auch gegen die Diagnose selbst insofern erhoben worden, als z. B. Salén für die Diagnostik 3—4 Symptome aus einer Gruppe von 18—22 fordert, zu denen unter anderem Müdigkeit, Stimmungswechsel, Urindrang, Apathie, Körpergewichtsabnahme gehören. Grut fordert nicht mehr 3—4 Symptome, sondern nur ein einziges, falls dieses nicht zu weit verbreitet ist. Daß auf Grund derartig weit gespannter Kriterien die Diagnose schon in einer nichtexponierten Durchschnittspopulation sehr häufig vorkommen muß, leuchtet ohne weiteres ein. Eine Differentialdiagnose gegenüber der verbreiteten sogenannten vegetativen Dystonie, gegenüber Ermüdungssymptomen, Alterserscheinungen, der Neurasthenie usw. ist auf Grund der Symptomatologie außerordentlich schwierig, da diese Störungen die gleichen Symptome zeigen. Bei der Diagnostik der objektiven Symptome in Skandinavien stellten sich die Verhältnisse ähnlich unsicher dar. So ist die von anderen Autoren beschriebene Polyglobulie in Skandinavien überhaupt nicht beobachtet worden. Hypertonien fand man in Finnland in 25% der Fälle, in Dänemark und Schweden wurden diese Resultate nicht bestätigt. Sehr auffallende Differenzen ergaben die otoneurologischen Untersuchungen, welche deshalb auch heftige Kritik herausgefordert haben (Wohlfart). Einer Ereignishäufigkeit von 48% der Befunde bei Lumio stehen die Zahlen Almgrens (21%) und Wohlfarts (1,7%) gegenüber. Wohlfart ist auf Grund seiner Kontrolluntersuchungen deswegen zu dem Schluß gekommen, daß keine einheitlichen diagnostischen Kriterien verwandt worden sind und daß offenbar normale Varianten des Physiologischen als pathologisch beurteilt worden sind. Die schwedischen Kritiker

(WOHLFART, SWENSSON usw.) haben darauf hingewiesen, daß die breite Propagierung der Krankheitssymptome unter der Bevölkerung verbunden mit versicherungsrechtlichen Vorteilen für die Untersuchten zweifellos bei der Bewertung der Diagnostik nicht hätten unberücksichtigt bleiben dürfen.

Wenn man die skandinavischen Resultate zusammenfaßt, dann wird man sagen dürfen, daß die unspezifischen subjektiven und objektiven Symptome, wie sie in Skandinavien während der Gengas-Epoche als Zeichen einer chronischen CO-Vergiftung aufgefaßt worden sind, zum großen Teil ohne Schwierigkeiten durch *andere ursächliche Faktoren* bedingt waren: Suggestionswirkung der Aufklärungsaktionen, Suggestionswirkung der Anamneseerhebung der subjektiven Symptome, Entschädigungsbegehren der Untersuchten, andere Krankheiten, wie vegetative Dystonie usw., Ermüdungserscheinungen, Alterserscheinungen, methodische Schwierigkeiten und Unsicherheit der Diagnostik objektiver Symptome. Bei einem nicht geringen Teil der als chronische CO-Vergiftung diagnostizierten Fälle hat es sich mit Sicherheit um gehäufte akute CO-Vergiftungen leichterer Art gehandelt.

Vom rein toxikologischen Standpunkt lehnen Pharmakologen, wie HEUBNER, FLURY und ZERNIK; KEESER, SÜMPFLE und MAY sowie andere, die Möglichkeit einer chronischen CO-Vergiftung auf Grund theoretischer Überlegungen ab, weil im toxikologischen Sinne eine *chronische CO-Vergiftung* eine Vergiftung durch *Kumulation* im einzelnen ungiftiger Dosen ist.

Für das Kohlenmonoxyd ist eine andere Wirkung als die der Blockade des Hämoglobins für den Sauerstofftransport infolge der Bindung CO-Hb nicht mit Sicherheit bekannt. Die dadurch verursachte Hypoxämie würde aber bei den CO-Hb-Werten der sogenannten chronischen CO-Vergiftung derartig gering sein, daß chronische O_2-Mangelschäden nicht die Folge sein könnten. Im Gegensatz zu dieser Auffassung sind neuerdings von den Befürwortern der chronischen CO-Vergiftung die Versuche von TOBIAS u. Mitarb. mit radioaktivem $C^{14}O$ für die Kumulationshypothese in Anspruch genommen worden, wie jedoch die Originalarbeit zeigt, mit Unrecht. Die Autoren betonen nämlich hinsichtlich ihrer Versuche ausdrücklich, daß es sich bei der beobachteten Speicherung von $C^{14}O$ in der Leber lediglich um eine Blutspeicherung handeln könnte, nicht um eine Speicherung von CO in den Zellen oder dem Bindegewebe, wodurch ja erst die direkt-toxische und kumulative Wirkung möglich würde. Kumulation und direkte oder spezifisch-toxische Wirkung gehören miteinander zu den theoretischen Voraussetzungen einer im strengen pharmakologischen Sinne chronischen CO-Vergiftung. Versuche, die direkte oder spezifisch-toxische Wirkung des CO zu beweisen, sind entgegen bisweilen in der Literatur geäußerten Ansichten nicht von Erfolg gewesen. WARBURGs häufig hierzu zitierte Fermentversuche hatten unter völlig unphysiologischen Bedingungen exzessiv hoher CO-Konzentrationen (80—90% CO) Bindungen zwischen dem Atmungsferment und CO ergeben. Ebensowenig reagieren die Cytochrome oder sonst bekannte Vorstufen unter physiologischen Bedingungen mit dem CO.

Um diesen Schwierigkeiten, die sich aus der Hypothese der substantiellen Kumulation ergeben, aus dem Wege zu gehen, hat man den Begriff „funktionelle Kumulation" auf die Theorie der CO-Wirkung angewandt (LEWIN, SYMANSKI usw.).

Hierbei soll nicht die Giftsubstanz als solche kumulieren *(Substanz-Kumulation)*, sondern die minimalen, sich ständig wiederholenden pathologischen Effekte sollen sich an der Zelle summieren *(Effekt-Kumulation)*. Eine solche summative Wirkung könnte sowohl indirekt-hypoxämisch als auch direkt-toxisch sein. Doch ist der Nachweis der sogenannten funktionellen Kumulation schwierig. Im Experiment ist versucht worden, die funktionelle Kumulation indirekt aus pathologisch-anatomischen Folgen zu erschließen. So haben Lewey und Drabkin Hunde mehrere Monate lang unter CO-Konzentration von etwa 0,01 Vol.-% (= 100 ppm) und CO-Hb-Werten von ungefähr 20% gehalten und pathologisch-anatomische Veränderungen in Hirn und Herz gefunden. Tierversuche von Stein, v. Ahlmark, Axelsson und Swensson sowie von Forssman haben dagegen ergeben, daß CO-Hb-Konzentrationen von etwa 20—30% nach mehr als 3 Monaten Exposition nicht zu histopathologischen Veränderungen des Hirns oder des Herzens führten.

Abgesehen von allen theoretischen Erwägungen haben Arbeitsmediziner das Postulat eines rein auf klinischer Empirie fußenden Krankheitsbildes „chronische CO-Vergiftung" aufgestellt. Die Vertreter dieses Begriffes einer chronischen CO-Vergiftung im klinischen Sinne (Baader, Holstein, Symanski, Teleky, Petry, Zollinger u. a.) haben behauptet, daß die klinische Form der chronischen CO-Vergiftung mit den Symptomen Kopfschmerz, Schwindel, Schwäche, um die „klassische Trias" zu nennen, existiert, obwohl sie theoretisch nicht begründet werden könnte.

Symanski hat diese klinische Form folgendermaßen definiert: „Es ist praktisch gleichgültig, ob man klinisch sagt: chronische CO-Vergiftung oder eine Aneinanderreihung oder Summation wiederholter mehr oder weniger leichter akuter Vergiftungen; in der Praxis wird es sich bei den ‚chronischen' Vergiftungen fast immer um Überschneidungen akuter Vergiftungen, leichter Angiftungen und Folgen sogenannter subtoxischer Einwirkungen handeln."

Diese Definition Symanskis trifft den Kern des Definitionsproblems: Unter den praktischen Verhältnissen der Industriearbeit werden zumindest kurzfristig immer wieder CO-Konzentrationen erreicht, die leichte, akute CO-Vergiftungen nach sich ziehen können.

Unsere eigenen Arbeitsplatzuntersuchungen zeigen deutlich, wie stark die CO-Luftwerte differieren können. Jene zeitweiligen Intensivierungen der Exposition erklären, daß fast täglich CO-bedingte Beschwerden auftreten können. Es ist leicht einzusehen, daß es sich bei diesen Symptomen um solche einer leichten, akuten vorübergehenden oder sich wiederholenden Intoxikation handelt, welche mit dem Begriff der *„leichten, rezidivierenden (akuten) CO-Vergiftung"* völlig klar und ausreichend definiert sind. Es muß mithin unverständlich bleiben, warum ein klinisch und theoretisch klarer Sachverhalt — die rezidivierende, leichte, akute CO-Vergiftung — durch einen Begriff ersetzt werden sollte, der theoretisch unhaltbar ist und in der Praxis nur Verwirrung gestiftet hat.

Bisweilen ist in dem Streit um die Definition vergessen worden, daß eine *chronische Giftaufnahme* ebensowenig mit der *chronischen Vergiftung* identisch ist wie eine *chronische Giftwirkung*. Erst die *Schädigung* infolge chronischer Giftwirkung ist Ausdruck der chronischen Vergiftung. Chronische Giftaufnahme und chronische Giftwirkung (Hb-CO-Bildung) sind bei einer CO-Exposition ständig gegeben. Von einer chronischen *CO-Vergiftung* kann man jedoch erst sprechen, wenn die chronische Giftwirkung zur *Schädigung* führt. Damit ist geklärt, was eigentlich unter dem Namen der chronischen CO-Vergiftung seit bald 100 Jahren die Gemüter beschäftigt und verwirrt: nicht das Problem, ob eine „chronische" CO-Vergiftung existiert oder nicht, sondern die Frage, welche CO-Konzentrationen des Blutes (und der Luft) im Verein mit dem Faktor Zeit zu CO-bedingten subjektiven und objektiven Symptomen führen. Das eigentliche Problem, welches unter dem Begriff „chronische CO-Vergiftung" zusammengefaßt ist, besteht darin, die durchschnittlichen Werte der Luft- und Blut-CO-Konzentration zu ermitteln, welche krankhafte Veränderungen bewirken können.

Eine Bestätigung erfahren unsere Ergebnisse durch die Untersuchungen von Swensson und Lindgren, die an der arbeitsmedizinischen Abteilung des Karolinska-Krankenhauses in Stockholm unabhängig von uns zu den gleichen — noch nicht veröffentlichten — Ergebnissen gelangt sind. Sie haben wie wir durch Vergleichsuntersuchungen nachweisen können, daß die unspezifischen Symptome der chronischen CO-Vergiftung unter einer Gruppe beruflich „Nichtexponierter" ebenso häufig sind, wie unter geringeren Graden chronischer CO-Exposition.

Auf Grund unserer Untersuchungen sind wir zu der Überzeugung gelangt, daß ein klinisches Krankheitsbild „chronische CO-Vergiftung" nicht existiert. Durchschnittlich geringe Grade von beruflicher CO-Exposition, wie sie an der überwiegenden Zahl der Arbeitsplätze von Kokereien, Gießereien, industriellen Kraftwerksbetrieben u. ä. herrschen, führen nicht zu subjektiven oder objektiven Krankheitserscheinungen etwa im Sinne einer chronischen CO-Vergiftung. Unter höheren Graden der CO-Exposition, wie wir sie teilweise und zeitweise in Hochofenbetrieben und Generatorenanlagen vorfanden, können *subjektive Symptome* flüchtiger Natur (Kopfschmerz, Schwindel- und Schwächeempfindungen) auftreten, die bei wiederholtem Auftreten als „rezidivierende, leichte (akute) CO-Vergiftung" zu bezeichnen sind.

Zusammenfassung

Es werden die Ergebnisse von arbeitshygienischen Untersuchungen an CO-haltigen Arbeitsplätzen und von klinischen Untersuchungen CO-exponierter Arbeiter mitgeteilt. Neben einer kritischen Auseinandersetzung mit den verschiedenen CO-Nachweismethoden und dem Begriff

der chronischen CO-Vergiftung vom toxikologisch-klinischen Standpunkt wird aus eigenen Untersuchungen der Schluß gezogen, daß eine „chronische CO-Vergiftung" im eigentlichen Sinne nicht existiert. Es wird gefordert, daß der Gutachter sich immer mit der Frage auseinanderzusetzen hat, welche CO-Konzentrationen des Blutes und der Luft im Verein mit dem Faktor Zeit zu CO-bedingten subjektiven und objektiven Symptomen führen können. Es wird weiterhin festgestellt, daß der Begriff „leichte, rezidivierende CO-Vergiftung" den klinischen und theoretischen Sachverhalt eindeutig und vollständig beschreibt, so daß die theoretisch mehr als unsichere, klinisch unhaltbare und begrifflich falsche Bezeichnung „chronische CO-Vergiftung" fortan entbehrlich ist.

Literatur

Ahlmark, A., B. Axelsson u. A. Swensson: Die Wirkung einer langzeitigen täglichen Kohlenoxydeinatmung auf die Narkoseresistenz bei Mäusen. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **16**, 12 (1957). — Almgren, S.: 12 Jahre Erfahrungen auf dem Gebiete der chronischen Kohlenoxydvergiftung in Schweden. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 97 (1954). — Baader, E. W.: Die chronische Kohlenoxydvergiftung. Dtsch. med. Wschr. **77**, 691 (1952). — Barcroft, J., and H. Barcroft: Observations on the taking up of carbon monoxide by the haemoglobin in the spleen. Physiol. **58**, 138 (1923). — Beck, H. G.: Slow carbon monoxide aspyxiation. J. Amer. med. Ass. **107**, 1025 (1936). — Effenberger, E.: Das Kohlenoxyd und dessen Bedeutung in der Hygiene. Med. meteorol. Hefte Nr 12 (1957). — Flury, F., u. F. Zernik: Schädliche Gase. Berlin: Springer 1931. — Forssman, S.: Theoretical aspects of carbon monoxide intoxication. Nord. Med. **32**, 2717 (1946). — Gettler, A. O., and J. S. Freimuth: Carbon monoxyd in blood. Amer. J. clin. Path. **13**, 79 (1943). — Grosskopf, K. v.: Darstellung der toxischen Wirkung des Kohlenoxyds. Mitt. Draeger-Werke, April—Juli 1959. — Grut, A.: Chronic carbon monoxyde poisoning. Copenhagen: E. Munksgaard 1949. — Gullberg, B., A. Swensson u. G. Wohlfart: Koloxidförgiftning. Stockholm 1947. — Haldane, J.: The relation of the action of carbonic oxide to oxygen tension. J. Physiol. (Lond.) **28**, 201, 430 (1895). — Heubner, W.: Die gewerbliche Kohlenoxydvergiftung und ihre Verhütung. Zbl. Gew.-Hyg. **1**, Beih. 4, 54 (1926). — Holstein, E.: Grundriß der Arbeitsmedizin. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1949. — Keeser, E.: Berufsschäden im Kraftfahrwesen. Med. Welt **9**, 37 (1935). — Koller, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Darmstadt: D. Steinkopff 1953. — Lelorrain, H.: De l'oxyde de carbone au point de vu hygiénique et toxicologique. Thèse, Strasbourg 1868. — Lewey, F. H., and D. L. Drabkin: Experimental chronic carbon monoxide poisoning of dogs. Amer. J. med. Sci. **208**, 502 (1944). — Lewin, L.: Die Kohlenoxydvergiftung. Berlin 1920. — Leymann: Ein Beitrag zur Kenntnis der Gesundheitsverhältnisse der Gasarbeiter. Zbl. Gew.-Hyg. **20**, 110 (1933). — Lumio, J. S.: Hearing deficiencies caused by carbon monoxide (Generatorgas). Helsinki 1948. — Symptome im inneren Ohr bei chronischer Kohlenoxydgasvergiftung. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 139 (1954/55). — Petry, H.: Die chronische Kohlenoxydvergiftung. Arbeitsmed. H. 29 (1953). — Portheine, F.: Zur Frage der Objektivierung einer Kohlenoxydvergiftung. Der ärztliche Dienst bei der Deutschen Bundesbahn, H. 5 (1953). — Luftverunreinigungen in unseren Straßen durch Autoabgase. Therapiewoche **9**, 348 (1959). — Rigas, D. A., R. D. Koller and E. E. Osgood: New hemoglobin

possessing a higher electrophoretic mobility. Science **121**, 372 (1955). — Salén, E. B.: Om gengasepoken i Sverige 1939—1945. En klinisk och social-medicinsk översikt. Nord. Med. **30**, 923 (1946). — Schwerd, W.: Kohlenoxydbestimmungen im Leichenblut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **44**, 249 (1955). — Seifert, P.: Der physiologische Kohlenoxydgehalt des Blutes. Dtsch. med. Wschr. **76**, 1344 (1951). — Sievers, R. F., Th. I. Edwards, A. L. Murray, A. E. Russell, H. H. Schrenk and L. T. Fairhall: A medical study of men exposed to measured amounts of carbon monoxide in the Holland tunnel for 13 years. U.S. Publ. Hlth Bull. No 278 (1942). — Süpfle, K., u. J. May: Tierexperimentelle Untersuchungen über die chronische Wirkung der Auspuffgase von Kraftfahrzeugen. Arch. Hyg. (Berl.) **112**, 84 (1934). — Sumari, P.: Carbon monoxide poisoning in Finland 1940—1947. Proceed. IX. Intern. Congr. Ind. Med. London 1948, S. 604. — Stein, W.: Tierexperimentelle Untersuchungen über Cytochrom C bei chronischer Kohlenoxydeinwirkung. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **14**, 251 (1956). — Symanski, H.: Neuere Erkenntnisse über die akute und chronische Kohlenoxydvergiftung. Arbeitsmed. H. 6 (1936). — Teleky, L.: Gewerbliche Vergiftungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — Tobias, C. A., J. H. Lawrence, F. J. W. Roughton, W. S. Root and M. I. Gregersen: The elemination of carbon monoxide from the human body with reference to the possible conversion of CO to CO_2. Amer. J. Physiol. **145**, 253 (1945). — Warburg, O.: Über die Wirkung des Kohlenoxyds auf den Stoffwechsel der Hefe. Biochem. Z. **177**, 471 (1926). — Wieland, H.: Tierexperimentelle Untersuchungen zu Fragen der Kohlenoxyd- und Sauerstoffmangelwirkung. Zbl. Arbeitsmed. **6**, 77 (1956). — Wohlfart, G. Koloxidencefalopati. Svenska Läk.-Tidn. **49**, 779 (1952). — Wolff, E.: En enkel och känslig metod för pavisande av sma mängder koloxid i blod. Svenska Läk-Tidn. **38**, 492 (1951). — Zollinger, F., u. F. Borbély: Stellung und Bedeutung der Berufskrankheiten in der schweizerischen obligatorischen Unfallversicherung mit kurzer Übersicht über die wichtigsten beruflichen Intoxikationen. Ärztl. Mh. berufl. Fortb. **5**, 131 (1949).

Dr. P. D. Krüger und Dr. O. Zorn, Bochum,
Seminar für Silikose-Begutachtung, Hunscheidtstr. 1

Dr. F. Portheine, Nordhorn

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 18, 22—36 (1960)

Gegenwärtiger Stand unseres Wissens über die chronische Kohlenoxydvergiftung

Von

H. Petry, Hamburg

(Eingegangen am 15. Januar 1960)

Einleitung

Seit einigen Jahrzehnten wird unter Arbeitsmedizinern, Klinikern, Toxikologen und Hygienikern eine Diskussion darüber geführt, ob es eine chronische CO-Vergiftung gibt oder nicht. Wenn in dieser Frage bisher keine Einigkeit erzielt werden konnte, so läßt sich aus dieser Tatsache jedoch nicht folgern, daß sich die Diskussionspartner in ihren diagnostischen Fähigkeiten so weit unterscheiden wie ihr Ja- oder Nein-Standpunkt.

Die Meinungsdifferenzen müssen anders motiviert werden. Sie beruhen darauf, daß die Realität eines unter chronischer CO-Einwirkung auftretenden Vergiftungssyndroms auf durchaus unterschiedliche Weise interpretiert wird, hier aus klinischer, dort aus toxikologischer Sicht. Man kann aber klinische Definitionen mit Begriffsvorstellungen, die anderen Denkweisen entstammen, weder verkoppeln noch ad absurdum führen! Dies ist letztlich der eigentliche Grund dafür, daß sich die Diskussion über die chronische CO-Vergiftung festgefahren hat.

Von den Gegnern einer chronischen CO-Vergiftung wird mit Nachdruck die Ansicht verfochten, daß die pathophysiologischen Mechanismen bei CO-Einwirkung nicht mit der Vorstellung einer „echten" chronischen Vergiftung in Einklang zu bringen sind.

Demgegenüber ist von den Befürwortern einer chronischen CO-Vergiftung stets darauf hingewiesen worden, daß der Begriff „chronische Kohlenoxydvergiftung" in erster Linie auf praktisch-klinischen Erkenntnissen beruht. *Wir verstehen darunter eine Vergiftung als Folge chronischer oder häufig wiederkehrender Einatmung von CO-Konzentrationen, die so gering sind, daß sie im Augenblick der Einwirkung noch keine erkennbaren akuten Vergiftungen bedingen und bei einmaliger Einwirkung auch keine Folgeerscheinungen hervorrufen.*

Aus klinischer Sicht ist die Berechtigung der Anwendung des Begriffes „chronisch" für ein unter den vorgenannten Bedingungen aufgetretenes Krankheitsbild nicht zu bestreiten. Üblicherweise definiert der Arzt eine Krankheit nach klinischen Kriterien, etwa in Bezug auf Entwicklung oder Symptomatik, nicht aber nach Richtlinien, die konkrete Feststellungen über Quantität oder Wirkungsmechanismus der krankmachenden Noxe beinhalten.

Eine protrahiert verlaufende Lungentuberkulose ist eine chronische Erkrankung, gleichgültig ob sie durch die Wirkung einmaliger Infektion mit einem einzigen Koch-Bacillus oder aber als Folge wiederholten oder massiven Erregerbefalls aufgetreten ist. Man spricht andererseits von akuter Silikose bei einer Staublungenerkrankung, die sich unter besonders intensiver Quarzstaubexposition auffällig rasch, aber immerhin doch erst im Verlauf von einigen Monaten entwickelt, und deren pathologisch anatomisches Substrat fraglos das Ergebnis chronisch destruktiver Quarzstaubwirkung darstellt. Schließlich verdankt eine chronische Reizgasvergiftung ihre Existenz letzlich den in zeitlichem Zusammenhang mit der Exposition auftretenden akuten Effekten, doch hält man auch in diesem Falle den Begriff „chronische Vergiftung" für zutreffend.

Diese wenigen Beispiele demonstrieren, daß — zumindest in der Klinik — Attribute wie „akut" oder „chronisch" nichts oder nur wenig mit pathologisch-anatomischen, pathophysiologischen oder toxikologischen Definitionen zu tun haben, sondern lediglich zur näheren Kennzeichnung gewisser zeitlicher Relationen dienen. Akut oder chronisch können sein: die Dauer des Kontaktes mit dem schädigenden Agens, die Entwicklungsphase der Erkrankung, der Ablauf des Krankheitsgeschehens, etwaige Folgeerscheinungen, therapeutische Maßnahmen.

Wie weit sich in dieser Hinsicht die Begriffe von einer streng wissenschaftlichen Betrachtungsweise entfernen können, beweist die Tatsache, daß sich der Arzt mitunter vom Gesetzgeber vorschreiben lassen muß, was „chronisch" ist. So liegt eine chronische Sehnenscheidenentzündung nach Ziffer 22 der 5. Berufskrankheiten-Verordnung in der Bundesrepublik Deutschland nach richterlichem Entscheid erst dann vor, wenn die Erkrankung zu einer Arbeitsunfähigkeit von mindestens 13 Wochen geführt hat!

Für die chronische CO-Vergiftung ist klarzustellen, daß sich „chronisch" auf die länger anhaltende oder rezidivierende CO-Einwirkung sowie auf die im Vergleich zur akuten Vergiftung sich relativ allmählich vollziehende, zeitlich nicht genau definierbare Manifestierung der klinischen Symptome bezieht. Chronisch bedeutet im vorliegenden Falle nicht, daß sich die protrahiert entstandene Form der CO-Vergiftung durch besonders langwierigen Verlauf oder durch chronische Folgen auszeichnet.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß CO-bedingte Krankheitserscheinungen auftreten können, welche — bei Zugrundelegung vorstehender Überlegungen — die Bezeichnung „chronische Kohlenoxydvergiftung" verdienen. Hierüber legen die im Fachschrifttum publizierten Mitteilungen — ich verweise in diesem Zusammenhang besonders auf die Monographien von Symanski (1936), Grut (1949) und Petry (1953) — beredtes Zeugnis ab.

Kritiker der chronischen CO-Vergiftung — in Deutschland speziell Zorn und Krüger, in Schweden Ahlmark und Swensson — haben sich auf den Standpunkt gestellt, daß es sich bei dem, was bisher als „chronische Kohlenoxydvergiftung" diagnostiziert worden ist, entweder um krasse Fehldiagnosen (Neurosen, Psychosen, Arteriosklerosen usw.)

oder aber um den Ausdruck oder die Folgen gehäufter akuter CO-Vergiftung handele. Das sei besonders bei den zahlreichen Krankheitsfällen, die während des 2. Weltkrieges in Skandinavien beobachtet und als Ausdruck einer Generatorgasvergiftung bewertet worden sind, der Fall. Eine solche Argumentation hat allerdings den Nachteil, daß sie mit der Hypothek einer vorgefaßten Meinung belastet ist. Natürlich hat es Fehldiagnosen gegeben, und fraglos ist auch eine Reihe von Beobachtungen irrig interpretiert worden. Eine schwer objektivierbare und dazu noch „neue Krankheit" — das war die chronische CO-Vergiftung für die skandinavischen Ärzte — gibt leichter zu Fehldiagnosen Anlaß als ein in pathophysiologischer Hinsicht und klinischer Symptomatik bereits gut erforschtes Vergiftungsbild, wie z. B. die chronische Alkoholvergiftung.

Indessen kann das Entscheidende auch von dem schärfsten Kritiker nicht übersehen werden: Vergiftungssymptome, die sich ganz allmählich unter einer chronischen CO-Exposition entwickeln, für die sich ein kausaler Bezug auf akute Vergiftungen nicht herstellen läßt, und welche nach Beseitigung der Gefährdung im allgemeinen recht bald wieder abklingen. Daß daneben bei den vielfach unkontrollierbaren und wechselhaften Gegebenheiten der Praxis chronische Vergiftungen durch akute Schübe kompliziert und modifiziert werden können, erscheint selbstverständlich. Kombinierte Intoxikationen dieser Art sind insbesondere beim Nachweis langwieriger Folgen in Betracht zu ziehen.

Neuere Erkenntnisse über die Klinik der chronischen Kohlenoxydvergiftung

In Ergänzung zu früheren kasuistischen Mitteilungen und zur Komplettierung des in meiner Monographie (1953) Berichteten sei kurz das neuere Schrifttum über die chronische CO-Vergiftung referiert:

Nachzutragen ist zunächst eine Publikation der Japaner Kubota und Ishizu aus dem Jahre 1952. Die Autoren vertreten die Ansicht, daß die Existenz einer chronischen CO-Vergiftung durch patho-histologische Befunde im Bereich des Zentralnervensystems, bei denen auch vasculären Veränderungen eine besondere Bedeutung eingeräumt wird, gesichert ist. Klinisch bedeutsame Symptome sind nach den Feststellungen dieser Forscher EKG-Veränderungen nach Belastung, Störungen der Sehfunktion bei Prüfung des Gesichtsfeldes sowie Untersuchungen der Fusionsfrequenz bei intermittierendem Licht.

Am 28. 10. 53 fand in Bad Homburg v. d. Höhe ein internationales Symposion über die chronische Kohlenoxydvergiftung statt, wobei zahlreiche Experten zu Wort kamen. Die wichtigsten Vorträge sind 1954 im Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene publiziert worden. Aus einer zusammenfassenden Übersicht von Almgren geht hervor, daß in Schweden allein im Jahre 1945 990 Fälle von chronischer CO-Vergiftung als Berufskrankheit entschädigt worden sind. Helminen fand bei Patienten mit chronischer CO-Vergiftung in 90% aller Fälle mehr oder weniger starke Einschränkungen des Gesichtsfeldes, besonders für blau und grün. Es handelt sich nach Meinung des Autors um zentralnervöse Störungen, die nicht

spezifisch für Kohlenoxyd sind. Müdigkeit allein ist nach HELMINEN keine ausreichende Erklärung für Gesichtsfeldeinschränkungen. LUMIO wies bei 263 Patienten mit chronischer Generatorgasvergiftung in 87,4% der Fälle positive Symptome einer vestibulären Reaktion nach. Audiometrisch konnte bei 67,7% der Kranken der „typische Gehördefekt" zum Vorschein gebracht werden, worunter LUMIO den Ausfall der hohen Töne ab 1000 Hz versteht. Während die vestibularen Ausfallserscheinungen spätestens innerhalb eines halben Jahres abklingen, bessern sich die Hördefekte nur in Ausnahmefällen. Pathologische Symptome dieser Art sind nach LUMIO nicht spezifisch für CO-Vergiftung, liefern aber im Rahmen der Gesamtuntersuchung wertvolle diagnostische Hinweise.

AHLMARK, FRANKE und SWENSSON kritisierten anläßlich des Kohlenoxydsymposions 1953 die Befundauswertung der während der Gengas-Ära in Schweden zu Tausenden als Berufskrankheit entschädigten chronischen CO-Vergiftungen. Vielfach seien die Expositionswerte nicht bestimmt worden; es habe eine Massenpsychose geherrscht, und die ohren- und augenärztlichen Befunde seien nicht kritisch genug ausgewertet worden. BARTHE führte aus, daß bei Überwachungsuntersuchungen in Betrieben oft Blut-CO-Werte angetroffen werden, die er für endogene Carboxyämien hält. Die Annahme einer Carboxyämie knüpft BARTHE an folgende Kriterien:

1. muß sichergestellt sein, daß nicht die geringste berufliche Vergiftungsgefahr besteht;

2. muß man sich davon überzeugt haben, daß der Untersuchte Nichtraucher ist, und

3. müssen monate-, ja jahrelange Untersuchungen einen erhöhten Blut-CO-Spiegel ergeben haben, welcher nur sehr geringe Schwankungen um einen konstanten CO-Wert aufweist.

SJÖSTRAND führte COHb- und CO-Alveolarluftanalysen bei Gesunden und Kranken in mehreren tausend Untersuchungen durch. Konstant erhöhte CO-Werte fand er bei Polycythämie, hämolytischer Anämie, Venenthrombose, Hämatomen sowie nach Bluttransfusionen und Operationen. SJÖSTRAND glaubt, daß endogenes Kohlenoxyd beim Zerfall von Hämoglobin gebildet wird. BORBÉLY untersuchte 250 aktive und 37 pensionierte Arbeiter einer Gaskokerei, außerdem wurden 75 verstorbene Arbeiter hinsichtlich ihrer Todesursache exploriert (es wurden 21 Arbeitsjahre berücksichtigt). Dabei zeigte sich, daß die vorhandenen Expositionsbedingungen die COHb-Werte nicht stärker beeinflußten als die Rauchgewohnheiten. Bei dieser Situation konnten statistisch verwertbare Zusammenhänge zwischen beruflicher Einatmung von Kohlenoxyd und Erkrankung der Kreislauforgane nicht festgestellt werden. Die Behauptung von SALÉN, wonach die Blutalkoholverbrennung bei Patienten mit chronischer CO-Vergiftung verzögert sein kann, erfuhr bei Nachprüfungen von BJEVER und GOLDBERG keine Bestätigung. ROSSMANN untersuchte 15 Arbeiter, die ständig einer CO-Exposition ausgesetzt waren. Der Mittelwert der registrierten Analyse an 9 Schnüffelstellen betrug 0,004—0,008 Vol.-%; die maximale Streuung lag zwischen 0,01 und 0,03 Vol.-% CO. Die COHb-Werte bewegten sich zwischen 3 und 9%. An Beschwerden wurden Schwitzen, Kopfschmerzen und Herzdruck angegeben. Objektive Symptome waren Hypotonie, Arrhythmie und Tremor. Nur 6 der 15 Untersuchten waren beschwerdefrei.

KOVNATSKIJ, HORN, GRODSENTJIK und KOTON (Leningrad) publizierten 1954 über die chronische CO-Vergiftung. Die Autoren halten für das Zustandekommen einer chronischen Vergiftung einen CO-Gehalt von 0,040 mg auf einen Liter Luft für ausreichend. Sie beobachteten bei ihren Fällen Schwindel, Kopfschmerzen, funktionelle Störungen des Zentralnervensystems, vegetative Dystonie, Herzmuskel-

veränderungen und Appetitlosigkeit. Zwischen dem COHb-Gehalt und dem Gesundheitszustand konnten keine deutlichen Zusammenhänge festgestellt werden. Die COHb-Bestimmung ist nach Ansicht der russischen Forscher kein sicheres Kriterium für die frühzeitige Feststellung einer chronischen CO-Vergiftung. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß Kohlenoxyd direkt auf die Zellen und Gewebe einwirken kann. Ebenfalls aus Rußland kommt die 1955 von Devjata (Ljvov) veröffentlichte Studie über die Einwirkung kleiner Mengen von Kohlenoxyd auf gewisse Funktionen im menschlichen Organismus in Zusammenhang mit chronischer CO-Vergiftung. Die Beobachtungen des Autors erstrecken sich in erster Linie auf Puls- und Blutdruckveränderungen in Zusammenhang mit chronischer CO-Exposition. Nach Popper (1954) kann die Existenz einer chronischen CO-Vergiftung als gesichert angesehen werden. Berka, Kadlec, Novotný, Sevčik und Vyskočil (1956) untersuchten 33 in einem Maschinenbetrieb arbeitende Personen in Zusammenhang mit einer chronischen CO-Vergiftung. Die CO-Luftwerte lagen an der Grenze des MAK-Wertes. Klinisch fanden sich zumeist vegetative neurotische Störungen; 2 Arbeiter hatten ein leichtes Extrapyramidensymptom. Auffällig waren Störungen der innersekretorischen Organe im Bereich der „Achse" Gehirn-Hypophyse-Nebenniere. Der Thornsche Adrenalintest war in 59% der Fälle pathologisch, die Glykämie war in 41% unter 100 mg-% und auch die Ketosteroidausscheidung lag in 27% der Fälle unter den normalen Werten.

Floris und Bandino (1955) stellten bei 352 von ihnen untersuchten Bergleuten in der überwiegenden Mehrzahl auffallend niedrige Blutdruckwerte fest. Gleichzeitig bestanden Allgemeinbeschwerden wie Kopfschmerz, Übelkeit, Herzklopfen, Gelenkschmerzen, Schwindel und Reizbarkeit. Die Verfasser erklären die Erscheinungen als Ausdruck einer chronischen CO-Vergiftung durch Sprenggase. Es wurden Messungen der Grubenluft auf Kohlenoxyd- und Stickstoffgehalt vorgenommen, deren Ergebnis allerdings in dieser Arbeit nicht mitgeteilt wird. Pivotti und Concato (1957) haben 7 aus verschiedenen Berufen stammende Patienten (Gasarbeiter, Heizer, Lichtbogenschweißer, Kraftfahrer), bei denen eine chronische CO-Vergiftung diagnostiziert worden war, einer eingehenden otoneurologischen Untersuchung unterzogen. Elektronystagmographische Befunderhebungen zeigten, daß die Schädigungen des Vestibularapparates durch Kohlenoxyd am häufigsten an den zentralen Bahnen, und zwar der nucleoreticulären Region, lokalisiert sind.

Gaultier (1957) bezeichnet als charakteristische Symptome einer chronischen CO-Vergiftung Kopfschmerz, Schwindel und Asthenie. Als Grenzwert werden 4 cm³ CO in einem Liter Blut angesehen. Werte zwischen 6 und 10 cm³ können verwertbar sein, wenn eindeutig klinische Zeichen bestehen, und wenn die Vergiftungsquelle gefunden ist. Therapeutisch werden Ausschaltung der Gefahrenquelle, vorübergehendes Aussetzen der Arbeit, O_2-Atmung und Vitamin B_2-Gaben empfohlen. Gobatto, Sequi und Tinazzi (1957) unterzogen 21 Arbeiter im Alter von 27—60 Jahren, welche mit der Leuchtgasproduktion zu tun hatten, und die dem Risiko einer chronischen CO-Vergiftung ausgesetzt waren, einer eingehenden Untersuchung des kardiovasculären Apparates. Sie fanden Schädigungen des Herzens in beträchtlicher Häufigkeit, z. B. Störung der atrioventrikulären Reizleitung, Myokardschäden sowie Veränderungen der Hämodynamik. Schmitt und Wagner (1958) berichteten über einen $11^1/_2$jährigen Jungen, der während einer zwecks Durchführung einer Zahnextraktion vorgenommenen Trichloräthylennarkose ad exitum kam. Im Leichenblut wurden 8,6% Kohlenoxydhämoglobin festgestellt. Die Sektion ergab im Stammhirnbereich des Gehirns Stadien des Zelluntergangs der Ganglienzellen und Speicherung von gelbbraunem Pigment. Die Veränderungen erschienen älteren Datums. Die Diagnose „chronische Kohlen-

oxydvergiftung" wird — außer auf den histologischen Hirnbefund — auf Vorgeschichte und Ortsbesichtigung der Schlafstätte des Knaben gestützt.

Katz (1958) lieferte aus Ottawa einen Bericht, der 41 Fälle von chronischer CO-Vergiftung berücksichtigt. Er sah Erkrankungen bei Garagenarbeitern, Kraftfahrern und in 25% der Fälle bei Hausfrauen. Zur Diagnose einer chronischen CO-Vergiftung gehören nach Katz folgende Kriterien:

1. Der COHb-Spiegel liegt über 10%.

2. Von unbestimmten Krankheitszeichen wie Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl oder Verdauungsbeschwerden ist eines oder sind mehrere vorhanden.

3. Die Symptome verschwinden 4—7 Tage nach Unterbrechung der Exposition und täglicher Inhalation eines Sauerstoff-Kohlensäuregemisches (Carbogen).

4. Der Patient ist symptomfrei, wenn der Blutspiegel des COHb unter 10% gesunken ist.

Noppius (1959) berichtete anläßlich der Sitzung der Expertenkommission der Montanunion, Arbeitsgruppe „Kohlenoxyd", am 18. 3. 59 in Luxemburg über Untersuchungen zur Frage der chronischen CO-Vergiftung. Untersucht wurden 23 Arbeiter, welche in Gaswerken eines Hüttenbetriebes beschäftigt waren, wo der CO-Luftgehalt ständig zwischen 0,01—0,03 Vol.-% lag. Die Dosierungen des COHb nach mehr als zweistündiger Arbeit lagen immer zwischen 20 und 30%. Klagen über Stirn- und Hinterkopfschmerzen, die während der Arbeit beginnen, nach der Arbeit zunächst anhalten und erst nachts oder nach Einnahme eines schmerzstillenden Mittels abklingen, waren sehr häufig. Weitere Symptome wie Schwindel, Schlaflosigkeit, Schwäche, Paraesthesie und Muskelschmerzen wurden nur vereinzelt angegeben. Sie standen in keiner eindeutigen Beziehung zu der Gefahr der CO-Vergiftung. Eingehende klinische, elektrokardiographische, ergometrische und elektroencephalographische Untersuchungen ergaben im wesentlichen die gleichen Resultate wie bei den Kontrollgruppen. In neurovegetativer Hinsicht fanden sich geringe Abweichungen in bezug auf das Verhalten des Herz-Kreislaufsystems. Der Differentialdruck wies in Ruhe eine leichte Tendenz zu erhöhten Werten — ohne Erhöhung des Maximaldruckes auf —, außerdem war eine leichte Tachykardie bei dynamischen Versuchen festzustellen. Der Autor kommt zu der Schlußfolgerung, daß in objektiver Hinsicht nicht genügend pathologische Befunde erhoben wurden, um die Annahme einer chronischen CO-Vergiftung begründen zu können.

Anläßlich der gleichen Sitzung in Luxemburg trugen Zorn, Portheine und Krüger die Ergebnisse der im Rahmen eines Forschungsauftrages der Hohen Behörde der Montanunion durchgeführten Untersuchungen vor. Hierbei wurden 706 Kokereiarbeiter und 75 Hüttenarbeiter berücksichtigt. In den Kokereien wurde eine Gefährdung vorwiegend in den Generatorenanlagen festgestellt, z. B. beim Aschemessen und Füllen der Generatoren. In den Hochofenanlagen, z. B. auf der Gicht und den Bühnen der Hochofenschächte, war die CO-Gefährdung größer als in den Kokereibetrieben. Dementsprechend lagen bei Kokereiarbeitern nur 3,5% der durchgeführten Blutanalysen über 10% COHb. Bei Hüttenarbeitern betrug der entsprechende Prozentsatz 10,8%. Die Auswertung der subjektiven Beschwerden erfolgte bei 868 Exponierten, 140 höher Exponierten und einer Vergleichsgruppe von 306 Personen. Hierbei wurde festgestellt, daß die höher exponierten Hochofen- und Generatorarbeiter eine statistisch signifikant stärkere Häufigkeit von Beschwerden wie Kopfschmerz, Schwächegefühl und Schwindel aufweisen. Für diese Trias wählte Krüger die Bezeichnung „CO-Syndrom". Im übrigen konnten bei eingehenden klinischen Untersuchungen mit Durchführung von Kreislauf- und Lungenfunktionsprüfungen, Anfertigung von Elektrokardiogramm- und Elektroencephalogramm-Aufnahmen, neurologischen Befunderhebungen,

Prüfung der Sinnesorgane, ferner auch Grundumsatzbestimmungen, Blutbildkontrollen usw. keine auffälligen Unterschiede zu der Vergleichsgruppe, d.h. den nicht exponierten Personen festgestellt werden. Es wurden keine Befunde erhoben, die auf das Vorliegen einer Hypoxie hindeuten könnten. Nach Ansicht der Untersucher kommt das „CO-Syndrom" durch akute Vergiftungen oder Angiftungen zustande. Sie vertreten den Standpunkt, daß es eine chronische CO-Vergiftung nicht gibt[1, 2].

Neuere experimentelle Untersuchungsergebnisse zur Frage der Kohlenoxydwirkung

Pravdin (1953) untersuchte im toxikologischen Laboratorium des Zentralinstitutes für Arbeits- und Gewerbehygiene in Moskau in verschiedenen Experimenten die Gewebsatmung nach Warburg bei Tieren, die einer CO-Einwirkung ausgesetzt waren, und verglich sie mit der Gewebsatmung nichtvergifteter oder sauerstoffmangelbeatmeter Tiere. Es konnten in verschiedenen Organen Veränderungen der Gewebsatmungsintensität nachgewiesen werden. Im Gehirn wurde die stärkste Atmungshemmung in der Rinde sowie im Globus pallidus festgestellt. Dieser Effekt war nicht gleichzusetzen mit einer Anoxämiewirkung. Der Forscher glaubt, daß die Hemmung der Gewebsatmung durch Blockierung des eisenhaltigen Atemfermentes in dem zentralen Apparat, der die Gewebsatmung steuert, als auch durch periphere Blockierung der Atmungsfermente in Geweben und Organen zustande kommt.

Kaoru (1954) untersuchte nach der Methode von Takeuchi die Phosphatasereaktion der Blutzellen bei Kaninchen, die einer CO-Exposition von 0,03—0,05 Vol.-% 8 Std ausgesetzt wurden. Er fand in den Leukocyten eine deutliche Erhöhung der alkalischen Phosphatase und glaubt, daß dieser Befund in gewisser Relation zur „Alarmreaktion" bei chronischer CO-Vergiftung steht. Vitacca und

[1] Untersuchungen von Savičević, Milijić und Stanković (1959) erstrecken sich auf 153 CO-gefährdete Personen aus verschiedenen Betrieben. Die Resultate werden einer Kontrollgruppe gegenübergestellt. Verff. kommen zu der Feststellung, daß verschiedene Gesichtspunkte für die Existenz einer chronischen Kohlenoxydvergiftung sprechen. Die Diagnose erfordert sorgfältige anamnestische Erhebungen und klinische Untersuchungen. Bei CO-Konzentrationen von 0,75% im Blut und 50 ppm in der Luft am Arbeitsplatz sprechen die Trias: Kopfschmerz, Asthenie und Schwindel, ferner Symptome einer larvierten Encephalopathie oder neurovegetativen Dystonie für die Annahme einer chronischen Kohlenoxydvergiftung, besonders dann, wenn die betreffenden Patienten vor der Exposition beschwerdefrei gewesen sind. Bei Feststellung eines CO-Gehaltes über 0,75% wird Arbeitsplatzwechsel mit Zuweisung einer weniger gefährlichen Tätigkeit für erforderlich gehalten. Personen mit nervösen Störungen und anderen chronischen Leiden sind CO-empfindlicher als gesunde Arbeitnehmer. Sie sollten daher einer chronischen CO-Exposition nicht ausgesetzt werden. In die Diagnostik einzubeziehen sind auch EKG-, EEG- und Grundumsatzuntersuchungen.

[2] Oltramare (1960) betonte, daß die Existenz einer chronischen CO-Vergiftung nicht deswegen negiert werden kann, weil diese Vergiftungsform keine eindeutigen klinischen oder biologischen Symptome objektiver Art erkennen läßt. An Hand einer Kasuistik von 12 Fällen chronischer Vergiftung zeigt der Verf., daß die Anamnese der wichtigste Hinweis auf eine chronische CO-Intoxikation ist. Die Störungen sind nach Ansicht des Autors wenig abwechslungsreich. Sie weisen immer einen bestimmten zeitlichen Ablauf auf und finden sich häufig in der Umgebung bei Familienangehörigen oder Arbeitskollegen, Untersuchungen am Arbeitsplatz mit Luftanalysen sind zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose erforderlich.

Pagano (1955) zeigten bei CO-vergifteten Kaninchen, daß die Blutbrenztraubensäure und der Blutzucker im Laufe der Vergiftung deutlich ansteigen, um bis zum Tod der Tiere konstant erhöht zu bleiben. Als Zeichen der anaeroben Stoffwechsellage kommt es auch zu vermehrter Bildung von Milchsäure. Der Anstieg des Blutzuckers wird entweder auf eine Leberschädigung oder auf eine direkte Reizung bulbärer Zentren durch das Kohlenoxyd zurückgeführt. Stein (1956) beatmete Ratten 3—4 Monate mit CO-Luftkonzentrationen bis zu 0,03%. Es waren weder histologisch noch histofermentativ noch bezüglich der Ausscheidungsgeschwindigkeit bei diesen Tieren Kennzeichen einer chronischen CO-Einwirkung festzustellen. Auch war eine Cytochrom C-Wirkung nicht erkennbar. Graziani, Guarino und Rossi (1956) bestimmten bei Arbeitern und Tieren, die einer CO-Inhalation ausgesetzt waren, den CO-Gehalt im Vollblut, im Plasma und in den roten Blutkörperchen. Während bei akuten Vergiftungen der CO-Gehalt von der COHb-Konzentration abhängig war, wurden bei Arbeitern mit chronischer Vergiftung Konzentrationen in gleicher Höhe wie an den Erythrocyten gefunden. Die Autoren leiten daraus den Schluß ab, daß das freie bzw. im Plasma vorhandene Gas wichtiger für die Verursachung der Symptome einer chronischen CO-Vergiftung ist als das an den Erythrocyten gebundene Kohlenoxyd. In einer weiteren Arbeit (1956) berichten Graziani und Guarino über CO-Analysen im Blut und Zentralnervensystm bei CO-vergifteten Kaninchen. Diese ließen im ZNS CO-Werte zwischen 0,30 und 0,56 Vol.-% erkennen. Nichtvergiftete Tiere hatten im Nervengewebe 0,17—0,25 Vol.-% CO. Histologisch fanden sich hauptsächlich Alterationen der Blutgefäße, von denen auch die Veränderungen des Nervengewebes selbst abhängig waren. Ahlmark, Axelsson und Swensson exponierten Mäuse während 10 Wochen täglich 4 Std 0,1 Vol.-% Kohlenoxyd, wodurch der CO-Gehalt des Blutes auf 5—8 Vol.-% anstieg. Die Tiere zeigten eine höhere Resistenz gegen die narkotischen Wirkungen des Trichloräthylens als die Kontrolltiere. Nach 28wöchigem Versuch wiesen CO-exponierte Tiere eine signifikante Steigerung des Hämoglobinwertes und der Zahl der roten Blutkörperchen auf. Irgendwelche histopathologischen Gehirnveränderungen konnten bei den CO-behandelten Tieren nicht festgestellt werden. In diesem Zusammenhang seien die Experimente von Wieland und Lund (1956) an Rhesusaffen erwähnt. Beatmung mit 0,02—0,06 Vol.-% Kohlenoxyd über einen Zeitraum von 3—$5^1/_2$ Monaten ergaben deutliche Gehirnveränderungen im Ammonshorn, Kleinhirn und Pallidum. Es kamen einerseits Gewebsveränderungen als Ausdruck des Sauerstoffmangels und andererseits die Folgen einer Blut-Hirnschrankenstörung zur Darstellung. Ferner wurden Herzmuskelschädigungen, Leber- und Nebennierenveränderungen festgestellt.

v. Wachter (1957) stellte bei 4 Fällen akuter schwerer Leuchtgasvergiftung eine erhebliche Störung der Blutgerinnung fest. Als Ursache der Störung im Bereich der Faktoren Prothrombin (II), Proaccelerin (V) und Convertin (VII) wird eine CO-Intoxikation der Leber angenommen. Diese Blutungsneigung dürfte nach Ansicht des Autors auch bei der Entstehung von Erweichungsherden des Zentralnervensystems maßgeblich beteiligt sein. Therapeutisch werden daher Verabfolgung von Vitamin K 1 und blutungshemmende Medikamente empfohlen.

Lannaccone, Belli und Giuliani haben nach einem von Morelli vorgelegten Bericht (1957) festgestellt, daß bei chronischer CO-Vergiftung das labile erythrocytäre Bluteisen stets vermindert ist. Diese Feststellung wird als wertvolles klinisches Anzeichen gewertet, weil die Reduzierung des labilen erythrocytären Bluteisens auch dann noch besteht, wenn sich der CO-Gehalt des Blutes längst wieder normalisiert hat. Bei Inhalation von Tabakrauch, der bekanntlich ebenfalls Kohlenoxyd enthält, wurden die gleichen Beobachtungen gemacht. Es sei in diesem Zusammenhang daran erinnert, daß Barkan schon 1928 auf Reduktion des leicht

abspaltbaren Bluteisens („easily splittable Iron") aufmerksam gemacht und vermutet hat, daß Kohlenoxyd zum Pseudo-Hämoglobin (Verdoglobin) eine größere Affinität besitzt als zum Hämoglobin[1].

Bemerkungen zur Pathophysiologie einer chronischen Kohlenoxydvergiftung

Kohlenoxyd beeinträchtigt durch seine im Vergleich zum Sauerstoff etwa 250mal größere Affinität zum Hämoglobin — d. h. durch COHb-Bildung — den Sauerstofftransport zu den Zellen und damit die Sauerstoffversorgung des Organismus. Das Ausmaß der anoxämischen Wirkungen steht in direkter Abhängigkeit von der jeweiligen Höhe des COHb-Spiegels. Bedeutsam zum Verständnis pathophysiologischer Wirkungen bei Anwesenheit relativ kleiner COHb-Konzentrationen ist die Tatsache, daß die CO-bedingte Hypoxämie sehr viel schlechter kompensiert werden kann als vergleichsweise eine Hypoxämie bei Sauerstoffmangelbeatmung, bei chronischer respiratorischer Insuffizienz oder bei Anämie. Diese „Spezifität der Kohlenoxydhypoxämie" beruht in erster Linie auf einer Erschwerung der Sauerstoffabgabe durch Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve und Kohlensäureverarmung der Gewebe. Aus diesem Grunde werden in besonders sauerstoffhungrigen Organen wie Gehirn und Herzmuskel schon bei erstaunlich geringen COHb-Konzentrationen reaktive Mechanismen ausgelöst. Pitts und Pace (1947) sahen bei 13% COHb Anstieg der Pulsfrequenz, Wieland (1955) beobachtete bei Rhesusaffen Pulsbeschleunigung bei Anwesenheit von 10—15% COHb. Sjöstrand (1942) zeigte, daß bei 10—15% COHb Störungen der Fusionsfrequenz bei intermittierendem Licht sowie Steigerung der Quadricepsreflexe auftreten können.

Zwischen derartigen — objektiv registrierbaren und reproduzierbaren — CO-Wirkungen und der jeweiligen subjektiven CO-Empfindlichkeit bestehen keine unmittelbaren Zusammenhänge. Sayers (1922) beobachtete, daß manche Personen schon bei 10% COHb Kopfschmerzen bekamen, während andere Menschen noch bei 35% COHb beschwerdefrei bleiben. Arthorp, Bates, Marshall und Mendel (1958) wiesen nach, daß selbst bei körperlicher Belastung eine COHb-Konzentration von 40% subjektiv gut toleriert werden kann. Welche Faktoren die

[1] Nach Pecora, Fati und Vecchione (1958) bewirkt wiederholte akute CO-Vergiftung beim Kaninchen eine Erhöhung des Bluteisenspiegels, der γ-Globuline und Koproporphyrinausscheidung. Bei protrahierter CO-Vergiftung (tägliche Exposition 4 Std über einen Zeitraum von 120 Tagen) zeigte sich zunehmende Erhöhung des CO-Gehaltes im Vollblut und Plasma bei Eisenspiegelerhöhung und Anämie. Durch intravenöse Eisenapplikation wurde der CO-Gehalt des Blutes normalisiert, während derjenige im Plasma erhöht blieb. Patienten mit chronischer CO-Vergiftung konnten durch Eisenbehandlung (10 Tage 100 mg/pro die) gut gebessert werden. Die gleichen Autoren zeigten 1959, daß Eisenapplikation auch eine Vermehrung der CO-Ausscheidung im Urin bewirkt.

subjektive CO-Empfindlichkeit im einzelnen beeinflussen können, soll im Rahmen dieses Berichtes nicht näher erörtert werden.

Mit den vorstehenden Ausführungen wird zum Ausdruck gebracht, daß Qualität und Quantität der subjektiven Beschwerden, die ja bei der chronischen CO-Vergiftung im Vordergrund stehen, nur sehr begrenzte Rückschlüsse auf die eigentlichen — sich im funktionell-organischen Bereich vollziehenden — Giftwirkungen des Kohlenoxyds zulassen. Apodiktische Behauptungen, wonach klinisch leicht erscheinende akute Vergiftungen ohne Bewußtlosigkeit *niemals* Folgeerscheinungen bedingen, erscheinen unangebracht. So zeigten unter anderem elektroencephalographische Untersuchungen, die LENNOX und PETERSEN (1958) durchgeführt haben, bei 25% der Patienten mit klarem Bewußtsein pathologischen Kurvenverlauf.

Bewerten wir nun die chronische CO-Vergiftung in ihrem pathophysiologischen Entstehungsmechanismus als das Resultat häufig rezidivierender — wenn auch im einzelnen klinisch nicht exakt registrierbarer — CO-Einwirkungen, so werden Beobachtungen über objektive Vergiftungssymptome durch Auswirkung der „Effektkumulationen" ohne weiteres verständlich. Der Kliniker sucht dann vergebens nach akuten Vergiftungen, auf die er solche Intoxikationserscheinungen beziehen könnte. In der Praxis läßt sich die Existenz einer chronischen CO-Vergiftung fast nie an einen einigermaßen stabilen CO-Luftgehalt, d. h. an die Anwesenheit subtoxischer oder toxischer CO-Konzentrationen knüpfen. COHb-Konzentrationen von 15—30%, wie sie im allgemeinen bei der Verursachung einer chronischen Vergiftung eine Rolle spielen dürften, können sowohl durch kurzdauernde Einatmung relativ hoher CO-Mengen als auch bei mehrstündiger Inhalation einer mit nur geringen CO-Konzentrationen (0,01—0,02 Vol.-%) verunreinigten Luft gebildet werden. Es hieße an den praktischen Gegebenheiten vorbeigehen, wollte man die Existenz der chronischen CO-Vergiftung lediglich von der permanenten Einwirkung einer Luft mit einem CO-Gehalt, der um den MAK-Wert von 0,01 Vol.-% liegt, abhängig machen. Wo finden sich schon im täglichen Leben derartige Idealbedingungen, die man selbst bei experimentellen Untersuchungen nur mit Mühe realisieren kann?

Unterstellt man, daß Kohlenoxyd tatsächlich nur eine hypoxämische Schädigungswirkung entfaltet, dann lassen sich pathologische Effekte bei Luftkonzentrationen um 0,01 Vol.-% — dieser Gehalt bewirkt maximal etwa 15% COHb im Gleichgewichtszustand — kaum annehmen. Die Konzentrationsspanne zwischen diesem MAK-Wert und solchen CO-Luftmengen, bei deren Einwirkung die komplexen Mechanismen einer CO-Hypoxämie einsetzen können, ist allerdings gering. Neben der direkten anoxämischen Zellschädigung sind sekundäre Anoxämie-Reaktionen durch Störung der Blut-Gehirnschranke, Leber- und Neben-

nierenschädigungen — wie speziell die histopathologischen Untersuchungen von Lund gezeigt haben — in Betracht zu ziehen. Auf diese interessanten Probleme kann an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden. Die Frage, inwieweit direkte Gewebsschädigungen — unabhängig von der COHb-Bildung — durch CO-Speicherung oder durch den im Plasma gelösten CO-Anteil hervorgerufen werden können, bedarf weiterer experimenteller Prüfung. Die bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse haben noch keine Klärung dieses wichtigen toxikologischen Problems herbeigeführt. Betrachtet man diese Frage aus dem Aspekt der praktischen Erfahrung, so könnte man geneigt sein, in dem Massenexperiment, das Millionen tabakrauchender Menschen tagtäglich liefern, den Beweis für die Unschädlichkeit der dauernden Anwesenheit kleiner CO-Mengen im Blut (bei starken Rauchern 5—10% COHb) abzuleiten. Es ist zu hoffen, daß hier der empirische Eindruck durch die wissenschaftliche Forschung eindeutig bestätigt wird — nicht allein im Interesse der Raucher, sondern in erster Linie mit Blickrichtung auf jene Menschen, deren Wohnstätten in Großstädten oder Industriegebieten sie zwingt, ständig eine mit Kohlenoxyd verunreinigte Luft einzuatmen, und für die es gilt, einen verbindlichen Wert der MIK (maximalen Immissionskonzentration) festzusetzen. (In der Kommission Reinhaltung der Luft, Arbeitsgruppe Kohlenoxyd-Wirkung, bemühen wir uns um eine Klärung dieser Frage.)

Einige Bemerkungen zur Diagnose der chronischen Kohlenoxydvergiftung

Die Diagnose der chronischen CO-Vergiftung stützt sich auf folgende Kriterien:

1. auf den Nachweis, daß der Erkrankte über einen längeren Zeitraum hinweg eine CO-verunreinigte Luft ständig oder wiederholt einzuatmen gezwungen war, deren CO-Gehalt mindestens 0,01 Vol.-% betragen hat;

2. auf die Tatsache, daß die Gesundheitstörungen in zeitlichem Zusammenhang mit der CO-Exposition aufgetreten sind;

3. auf die Feststellung, daß exakt definierbare akute CO-Vergiftungen den aufgetretenen Vergiftungserscheinungen nicht unterstellt werden können;

4. auf die Ergebnisse einer sorgfältigen klinischen Untersuchung, die belegen muß, daß andere Krankheitsursachen als CO-Einwirkung nicht wahrscheinlich zu machen sind, und

5. auf die Verlaufsbeobachtung, die erkennen läßt, daß die Vergiftungssymptome in CO-freier Atmosphäre recht bald wieder abklingen, ausgenommen diejenigen seltenen Fälle, bei denen es zu einer dauernden Schädigung gekommen ist.

In manchen Fällen gelingt es, die Diagnose durch objektive Befunde zu erhärten, z. B. durch den Nachweis von Hirnnervenfunktionsstörungen oder neurovegetativen Störungen, selten durch elektrokardiographische oder elektroencephalographische Veränderungen. Verhältnismäßig häufig scheinen audiometrisch nachweisbare Hörstörungen mit Ausfall der hohen Frequenzen als einziges objektives Symptom aufzutreten. Untersuchungen des COHb-Gehaltes unter der fraglichen CO-Exposition sind aufschlußreich zur Klärung der Frage, ob und in welchem Umfang eine vermehrte CO-Aufnahme erfolgt ist. Bei der Auswertung der Blutanalysen müssen die Rauchgewohnheiten des Untersuchten berücksichtigt werden. COHb-Werte über 10% sprechen für vermehrte Konsumption exogen gebildeten Kohlenoxyds, dienen indes nicht als Vergiftungsbeweis.

Umgekehrt läßt sich die Annahme einer chronischen CO-Vergiftung nicht mit dem Hinweis auf einen CO-freien Blutbefund entkräften. Die Vergiftungserscheinungen können als Anoxämiefolgen selbstverständlich länger bestehenbleiben als die Anoxämieursache, d.h. die leicht dissoziable COHb-Bildung. Im übrigen sei — was die Diagnose und Differentialdiagnose der chronischen CO-Vergiftung betrifft — auf die ausführlichen Richtlinien verwiesen, die vor einigen Jahren (1953) von einem Unterausschuß der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsschutz (Baader, Gross, Symanski, Holstein, Rossmann, Petry) ausgearbeitet und im Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz, Bd. 3, 1953, veröffentlicht worden sind.

Schlußbemerkungen

Es muß abschließend die Frage gestellt werden, welche Gründe für zahlreiche Kliniker und Arbeitsmediziner im In- und Ausland maßgebend sein mögen, die Existenz einer chronischen CO-Vergiftung so nachdrücklich zu bejahen. Hat es doch den Anschein, als ob die chronische CO-Vergiftung — wenn man von der speziellen kriegsbedingten Situation in Skandinavien absieht — gemessen an der unverändert großen Zahl akuter Intoxikationen nur eine geringe praktische Bedeutung einnimmt. Nach Zorn sind in der Bundesrepublik Deutschland „bisher" — das würde eine Zeitspanne von etwa 14 Jahren bedeuten — nur 52 Fälle von chronischer CO-Vergiftung als Berufskrankheit anerkannt worden, wovon 7 eine Rente bezogen haben. Hierzu muß allerdings bemerkt werden, daß in dieser Statistik nur die klinisch diagnostizierten und beruflich erworbenen chronischen CO-Vergiftungen registriert sind. Wieviel Menschen darüber hinaus bei ihrer Berufsausübung oder im täglichen Leben, z. B. durch Ofen- oder Heizungsabgase, chronische Vergiftungserscheinungen davon getragen haben oder täglich neu

erleiden, kann auch nicht annähernd geschätzt werden. Die Erfahrung lehrt, daß manchem Kranken mit „neurovegetativer Dystonie", „Psychasthenie" oder „Neurose" langwierige Beschwerden, zwecklose fachärztliche Konsultationen, Tonsillektomie oder „Zahnsanierung" erspart geblieben wären, hätte nur ein Arzt rechtzeitig die Diagnose „chronische Kohlenoxydvergiftung" gestellt. Fraglos ist die Kenntnis über die chronische Erwerbsart einer CO-Vergiftung unter den Ärzten noch nicht so verbreitet, wie es im Interesse der Kranken wünschenswert wäre.

Die Propagierung des Begriffes „chronische Kohlenoxydvergiftung" erscheint deswegen notwendig, weil sich die zutreffende ärztliche Bewertung der Vergiftungserscheinungen nicht auf den Nachweis akuter Vergiftungen stützen kann. Dieser Gesichtspunkt gilt auch in bezug auf eine zutreffende versicherungsrechtliche Beurteilung. Schließlich werden mit dem Begriff „chronische Kohlenoxydvergiftung" die gesundheitsschädlichen Konsequenzen kleiner CO-Luftkonzentrationen auch den Technikern, Chemikern und Betriebsführern sinnfällig genug gemacht, um die Notwendigkeit umfassender prophylaktischer Maßnahmen zu belegen. Daß es in dieser Hinsicht noch viel zu tun gibt, beweisen u.a. die Erhebungen von Noppius. Menschen, die COHb-Konzentrationen bis 40% als Folge beruflicher CO-Einwirkung in Kauf nehmen müssen, sind auf das schwerste in ihrer Gesundheit gefährdet!

Befürchtungen dahingehend, daß der klinische Terminus „chronische Kohlenoxydvergiftung" eine Dramatisierung der tatsächlichen Situation zur Folge haben könnte, müssen nach den bisherigen jahrzehntelangen Erfahrungen — wenn man von gewissen Überspitzungen während der Gengas-Ära in Skandinavien absieht — als gegenstandslos zurückgewiesen werden. Es ist weder zu einer Neurotisierung CO-gefährdeter Arbeitnehmer noch zu einer besonderen Verängstigung breiter Kreise der Bevölkerung gekommen. Auch können wesentliche Belastungen der Versicherungsträger durch unkritische Anwendung der Diagnose „chronische Kohlenoxydvergiftung" nicht festgestellt werden.

Aus ärztlicher Sicht läßt sich in den Bemühungen einiger Autoren, den Begriff „chronische Kohlenoxydvergiftung" auszumerzen und durch so komplizierte Bezeichnungen wie „rezidivierende leichte Kohlenoxydvergiftung" oder „sogenannte chronische Kohlenoxydvergiftung" zu ersetzen, weder eine Notwendigkeit noch eine Zweckmäßigkeit erblicken. Umbenennungen dieser Art bezeichnete Teleky schon vor Jahren als Haarspalterei. Es wäre — um abschließend Symanski zu zitieren — „im Interesse der Arbeitnehmer und Versicherten, um deren Schutz es hier geht, unbillig, vom klinischen Standpunkt die Existenz einer chronischen CO-Vergiftung leugnen zu wollen, die im übrigen in anderen Ländern, z. B. Frankreich und der Schweiz, unbestritten ist".

Literatur

Ahlmark, A., B. Axelsson u. A. Swensson: Die Wirkung einer langzeitigen täglichen Kohlenoxydeinatmung auf die Narkoseresistenz bei Mäusen. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **16**, 13 (1957).

Almgren, S.: 12 Jahre Erfahrungen auf dem Gebiete der chronischen Kohlenoxydvergiftung in Schweden. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 97 (1954).

Apthorp, G. H., D. V. Bates, R. Marshall and D. Mendel: Effect of acute carbon monoxide poisoning on work capacity. Influence of 5% CO on rate of recovery. Brit. med. J. **1958 II**, 476.

Baader, E. W.: Die chronische Kohlenoxydvergiftung. Dtsch. med. Wschr. **77**, 691 (1952).

Baader, E. W.: Zwischenbericht des Unterausschusses zur Erforschung der chronischen Kohlenoxydvergiftung. Zbl. Arbeitsmed. **3**, 188 (1953).

Baader, E. W.: Schlußbericht des Unterausschusses zur Erforschung der chronischen Kohlenoxydvergiftung. Zbl. Arbeitsmed. **5**, 201 (1955).

Barthe, R.: Endogenes Kohlenoxyd in der Arbeitsmedizin. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 145 (1954).

Berka, I., K. Kadlec, S. Novotný, M. Sevčik u. J. Vyskočil: Chronickcá otrava kysličnikem uhelnatým Pracovni lék. **8**, 4 (1956). Chronische Kohlenoxydvergiftung. [Tschechich.]

Borbély, Fr.: Kohlenoxyd und Hochdruck. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 154 (1954).

Devjatka, D. G.: Die Wirkung kleiner Mengen von Kohlenoxyd auf gewisse Funktionen im menschlichen Organismus in Zusammenhang mit chronischer Vergiftung. Det medicinska arbetet. **4**, 343 (1955). [Schwedisch.]

Floris, M., e R. Bandino: Sulle malattie da mine in un complesso minerario della Sardegna. Rass. Med. industr. **24**, 335 (1955).

Gaultier, M.: Intoxication oxycarboneé chronique. Vue méd. **38**, 1017 (1957).

Gobatto, F., G. Sequi e V. Tinazzi: Contributo allo studio delle alterazioni cardiovasculari nell'ossicarbonismo cronico. Rass. Med. industr. **26**, 333 (1957).

Graziani, G., e A. Guarino: Il sistema nervoso centrale nella intossicazione acuta sperimentale da CO. (Ricerche chimiche ed istologiche.) Folia med. (Napoli) **39**, 457 (1956).

Graziani, G., A. Guarino e L. Rossi: La ripartiziono del CO nel plasma e nei globuli rossi nell'ossicarbonismo. Folia med. (Napoli) **39**, 687 (1956).

Grut, A.: Chronic carbon monoxide poisoning. Copenhagen: Ejnar Munksgaard 1949.

Helminen, T.: Über ohpthalmologische Symptome bei chronischer Kohlenoxydvergiftung. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 132 (1954).

Iannaccone, A., R. Belli e V. Giuliani: Il ferro eritrocitario labile nell'ossicarbonismo cronico. Lavoro Umano **9**, 30 (1957).

Iannaccone, A., R. Belli e V. Giuliani: Effetti della inalazione di fumo di tabacco sul ferro eritrocitario labile. Lavoro Umano **9**, 60 (1957).

Kaoru, Y.: Experimental studies on phosphatase of blood celle under chronic carbon monoxide poisoning. J. Sci. Labour **30**, 1 (1954).

Katz, M.: Carbon monoxide asphyxia, a common clinical entity. Canad. med. Ass. J. **78**, 182 (1958).

Kovnatskij, M. A., L. E. Horn, N. A. Grodsentjik u. E. A. Koton: Über die chronische Kohlenoxydvergiftung. Det medicinska arbetet **2** (1954). [Schwedisch.]

Kubota, J., and S. Ishizu: Studies in occupational chronic carbon monoxide poisoning. Rep. of Institute for Science of Labour, Tokio, 1952.

Lennox, M. A., and P. B. Petersen: Electroencephalographic findings in acute carbon monoxide poisoning. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **10**, 63 (1958).
Lumio, S.: Symptome im inneren Ohr bei chronischer Kohlenoxydgasvergiftung. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 139 (1954).
Lund, O. E.: Histologische Befunde bei experimentellen akuten Kohlenoxydvergiftungen. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **15**, 96 (1956).
Oltramare, M.: Die Grundlagen der Diagnostik der chronischen Kohlenoxydvergiftung. Praxis **49**, 76 (1960). [Französisch.]
Pecora, L., S. Fati et C. Vecchioni: Hypochrome hypersideraemische Anämie bei Kohlenoxydvergiftung. Sang **29**, 509 (1958). [Französisch.]
Pecora, L., S. Fati e C. Vecchioni: Kohlenoxydausscheidung im Urin bei Kohlenoxydvergiftung. Folia med. (Napoli) **42**, 975 (1959). [Italienisch.]
Petry, H.: Die chronische Kohlenoxydvergiftung. Leipzig 1953.
Pits and Pace: The effect of blood carboxyhemoglobin concentration on hypoxia tolerance. Amer. J. Physiol. **148**, 139 (1947).
Pivotti, G., e G. Concato: Effetti dell'ossicarbonismo cronico sull'apparato vestibolare. Arch. ital. Otol. **43**, 619 (1957).
Popper, L.: Zur Frage der chronischen Kohlenoxydvergiftung. Wien. klin. Wschr. **66**, 453 (1954).
Portheine, F.: Untersuchungen im Rahmen des Forschungsauftrages der hohen Behörde der Montanunion. Arbeitsdokument für die Sitzung „Kohlenoxydvergiftung" bei der Hohen Behörde der Montanunion, 18. III. 1959, Luxemburg.
Pravdin, N. S.: Beitrag zur Toxikologie des Kohlenoxyds. Svenska Läk.-Tidn. **1953**, 1602. [Schwedisch.]
Savicèvić, M., B. Miljić et M. Stanković: Contribution à l'étude de l'intoxication chronique par l'oxyde de carbone. Acta med. jugosl. **13**, 129 (1959).
Sayers, R. R., F. V. Merriwether and W. P. Yant: Physiological effects of exposure to low concentrations of carbon monoxide. Publ. Hlth Rep. (Wash.) **37**, 1127 (1922).
Schmitt, K., u. H. J. Wagner: Tödlicher Narkosezwischenfall bei Trichloräthylenbetäubung. Arch. Toxikol. **17** (1958).
Sjöstrand, T.: Über die Wirkung niedriger Kohlenoxyd- (oder Gengas)-Konzentrationen und über Fälle von vermuteter chronischer Gengasvergiftung. Socialmed. T. **19**, 13, 70, 193 (1942). [Schwedisch.] Zit. nach Grut.
Stein, W.: Tierexperimentelle Untersuchungen über Cytochrom C bei chronischer Kohlenoxydeinwirkung. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **14**, 251 (1956).
Symanski, H.: Neuere Erkenntnisse über die akute und chronische Kohlenoxydvergiftung. Leipzig 1936.
Symanski, H.: Arbeitsdokument für die Sitzung „Kohlenoxydvergiftung" bei der Hohen Behörde der Montanunion, 18. III. 1959, Luxemburg.
Vitacca, L., e. R. Pagano: Comportamento dell'acido piruvio nell'ossicarbonismo. Folia med. (Napoli) **38**, 383 (1955).
Wachter, A. v.: Störungen der Blutgerinnung nach Vergiftung mit Kohlenoxyd. Med. Klin. **1957**, 1398.
Wieland, H., u. O. E. Lund: Arbeitsschutz 247 (1958).
Zorn, O.: Bericht über die bisherigen Ergebnisse von klinischen Untersuchungen CO-exponierter Arbeiter. — Arbeitsdokument für die Sitzung „Kohlenoxydvergiftung" bei der Hohen Behörde der Montanunion, 18. III. 1959, Luxemburg.

Dr. med. Heinz Petry,
Hamburg-Volksdorf, Frankring 28a

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 18, 37—52 (1960)

Aus dem Pathologischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena
(Direktor: Prof. Dr. med. F. Bolck)

Die Morphologie der Schmalkaldener Schleiferlunge

Von

W. Kühne, Jena

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 16. März 1960)

In der Umgebung der kleinen Kreisstadt Schmalkalden an der Südseite des Thüringer Waldes ist seit langem eine Metallindustrie zu Hause, die mit der Anfertigung von Werkzeugen aller Art, wie Bohrern, Schraubenschlüsseln, Hämmern, Zangen und dergleichen mehr, beschäftigt ist. Ein großer Teil der Arbeiter dieses Industriezweiges, die Schleifer und Polierer, hat die Aufgabe, den Werkzeugen durch Schleifen die endgültige Form oder die gewünschte Oberflächenbeschaffenheit zu geben. Als Schleifkörper werden dort schon seit Anfang dieses Jahrhunderts, also seit einer Zeit, als das Silikoseproblem bei Schleifern noch nicht aktuell war, künstliche Steine aus Korund (Aluminiumoxyd) benutzt, oder in den Poliereien Schleifscheiben, die mit aufgeleimten Schmirgel (Aluminiumoxyd) versehen sind. Zum Schleifen von Hartmetallen (Widia) verwendet man seiner besonderen Eigenschaft wegen Steine aus Karborund (Siliciumcarbid).

Die Besonderheiten der Schmalkaldener Schleiferindustrie liegen in ihrer Produktionsweise, insofern als neben einzelnen größeren Schleifereien eine Vielzahl von Kleinstbetrieben bestand, in denen häufig nur ein oder zwei Schleifer in Heimarbeit unter sehr ungünstigen arbeitshygienischen Bedingungen arbeiteten. Erst in jüngster Zeit ist mehr und mehr bis auf Reste die Fertigung der Metallgegenstände von diesen Kleinstbetrieben in größere Schleifereien mit entsprechenden Arbeitsschutzeinrichtungen verlegt worden.

Der Schleiferberuf gilt seit langem in Schmalkalden als gesundheitsschädlich. Heuer und Jahn, die erstmals systematisch klinisch diesen Dingen nachgegangen sind, berichten aus Schmalkalden, daß die Schleifer nach entsprechend langer Ausübung ihres Berufes mehr oder weniger pulmonal und kardial geschädigt sind und in typischen Fällen einen besonderen Habitus mit Cyanose der Haut und Dyspnoe aufweisen. Die Tatsache, daß bei Metallschleifern anderer Industrien und anderer Gebiete derartige Befunde nicht in gleichem Maße festzustellen sind, wird durch die besonderen Arbeitsbedingungen, in erster Linie durch das Verhältnis von reichlich anfallendem Schleifstaub und kleinem Luft-

volumen, d.h. durch die hohe Staubkonzentration der Raumluft in den Schmalkaldener Kleinstbetrieben, erklärt.

Es ist naheliegend, in der massiven Inhalation des beim Schleifen entstehenden Staubes das schädigende Agens zu sehen. Es soll deshalb, bevor wir auf die morphologischen Befunde eingehen, eine kurze Übersicht der Ergebnisse von Arbeiten vorausgeschickt werden, die zu diesem Fragenkomplex in Beziehung stehen. Im wesentlichen handelt es sich dabei um experimentelle Arbeiten, die sich mit der Frage auseinandersetzen, ob und welche Folgen die Inhalation von Stäuben an den Lungen verursacht haben und welche Fraktionen des Staubes dafür verantwortlich gemacht werden können.

Aus den arbeitstechnischen Gegebenheiten beim Schleifen von Metallgegenständen mit Korund- und Karborundschleifkörpern ist zu schließen, daß es sich bei dem inhalierten Staub um ein Staubgemisch aus Partikeln der bearbeiteten Metallgegenstände und Aluminiumoxyd (Korund) oder Siliciumcarbid (Karborund) sowie eventuell keramische Bindesubstanzen handeln muß, was auch mit den Ergebnissen entsprechender Staubanalysen übereinstimmt.

Unter den Metallbestandteilen des Staubes kommt wiederum dem Eisenoxyd (Fe_2O_3) in erster Linie eine Bedeutung zu, da es mengenmäßig ganz und gar im Vordergrund steht. Andere metallische Komponenten des Staubes, wie Mangan, Kupfer, Wolfram, Titan und Nickel können vorerst vernachlässigt werden, da sie, wie mineralogische Analysen der Stäube ergeben haben, nur in Spuren vorliegen oder in manchen Staubproben ganz fehlen. Lungenveränderungen, die nach Inhalation von Stäuben anderer Zusammensetzung entstehen, sollen in diesem Rahmen unerwähnt bleiben.

Die ältesten Versuche, die zu der vorliegenden Fragestellung in Beziehung stehen, gehen auf ARNOLD zurück, der im Jahre 1885 Kaninchen Schmirgelstaub inhalieren ließ. Er beobachtete dabei nach 3monatiger Exposition eine Verbreiterung und zellige Infiltration der interalveolären Bindegewebssepten sowie eine „wirkliche, mit herdweisen Indurationen des Lungengewebes abschließende Bindegewebsneubildung". Ähnliche Ergebnisse erzielte er nach Inhalation von Schmirgelstaub bei Hunden. Nach einer Aufnahme und Speicherung des Staubes in den Alveolarepithelien soll es dabei zu einem Staubtransport in die periinfundibulären, peribronchialen und perivasculären Lymphräume der Lungen kommen sowie konsekutiv zu Zellinfiltrationen und indurativen Prozessen.

GARDNER berichtet 1923, daß bei Meerschweinchen Karborundstaub *keine* Lungenfibrose hervorruft. Später teilt er mit, daß lediglich die Inhalation von Karborund bei Meerschweinchen den Verlauf einer experimentell erzeugten Tuberkulose der Lungen ungünstig beeinflußt.

Gleiches stellten 1927 JÖTTEN und ARNOLDI am Kaninchen sowie 1938 SELTER und WEILAND am Meerschweinchen bei Inhalation von Stahlschleifstaub fest. Auf Grund von Tierexperimenten kommt JÖTTEN 1941 zu dem Ergebnis, daß bei Verwendung von Korund-Kunstschleifsteinen trotz teilweise relativ hohen Kieselsäuregehaltes keine Silikose entsteht. Zusammen mit KEHRER beschreibt der gleiche Autor, daß die Inhalation von Siliciumcarbidstaub zu subpleuralen Staub-

zellansammlungen mit geringen Entzündungserscheinungen führt. Dabei finden sich in vielen Alveolen und Alveolarsepten Staubpartikel und Staubzellen.

Eine weitere Beobachtung stammt jüngst von LENOWA aus dem Jahre 1958. Sie stellt nach Inhalation von Eisenstaub eine Lungenfibrose fest. Dabei mißt sie mit Wahrscheinlichkeit dem Eisenstaub selbst keine spezifischen gewebstoxischen und fibrogenen Eigenschaften zu. Vielmehr glaubt sie, daß infolge einer mechanischen Irritation der Endstrombahn beim Abtransport des resorbierten Eisenstaubes eine Störung der Lymph- und Blutzirkulation in der Lunge resultiert, die durch eine Gewebshypoxie eine Verfaserung des Lungengerüstes bedingt.

Eine Mitteilung über Obduktionsbefunde bei Metallschleifern aus dem Schmalkaldener Gebiet, also Beobachtungen an menschlichen Lungen, stammt von GÜTHERT aus dem Jahre 1957. Bei 6 von 8 Lungen hat sich dabei eine Staubablagerung im Lungengerüst ohne wesentliche Bindegewebsreaktion gefunden. In 2 Lungen hingegen konnten außer einfachen Staub- und Eisenablagerungen silikotische Veränderungen nachgewiesen werden, die als Folge des geringen Kieselsäuregehaltes im keramisch gebundenen Schmirgel angesehen werden. GÜTHERT wählt für die gefundenen Lungenveränderungen die Bezeichnung *„Sidero-Silikose"*.

Aus der kurzen Literaturübersicht geht hervor, daß die einzelnen Autoren auf Grund ihrer Untersuchungen zu sehr unterschiedlichen Resultaten betreffs der Wirkung von inhaliertem Korund- und Stahlschleifstaub kommen. Während ein Teil der Autoren diesen Stäuben eine fibrosierende Wirkung zumißt, sprechen andere ihnen diese Wirkung ab. Wieder andere stellen lediglich fest, daß bei der Verwendung von künstlichen Schleifkörpern keine Silikose entsteht.

Wir können über das morphologische Substrat der Lungen von Schleifern berichten an Hand eigener Untersuchungsergebnisse, die wir gewonnen haben bei der Obduktion von 9 Schleifern aus der Schmalkaldener Metallindustrie. Bei den 9 Verstorbenen handelt es sich durchweg um Männer im Alter zwischen 54 und 69 Jahren. Das Sterbealter beträgt im Mittel etwas über 60 Jahre. Aus der Tabelle 1 sind neben dem Sterbealter die Todesursachen ersichtlich sowie wesentliche Nebenbefunde, die auf Grund der Autopsie für den Eintritt des Todes als maßgeblich mitwirkende Faktoren angesehen werden müssen.

Tabelle 1. *Übersicht über Alter und Todesursachen*

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Todesursache	Für den Eintritt des Todes wesentliche Nebenbefunde
944/58	66	Prostatacarcinom	Emphysem
139/59	69	Feinknotige Silikose, Emphysem, Rechtsherzversagen	
192/59	59	Bronchialcarcinom	Retentionspneumonie
305/59	54	Magencarcinom	Emphysem
346/59	57	Emphysem, Rechtsherzversagen	Hypertonie
534/59	59	Bronchialcarcinom	
556/59	55	Myokardinfarkt	Emphysem
824/59	67	Diffuse Peritonitis	
981/59	57	Chronische fibroplastische Endokarditis der Aortalis	Emphysem

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, erscheinen zweimal (139/59 und 346/59) pulmonale Veränderungen mit einem schweren chronisch-substantiellen Lungenemphysem und Rechtsherzinsuffizienz (einmal davon zusammen mit einer kleinknotigen Silikose) als Todesursache. In vier weiteren Fällen muß gleichartigen pulmonalen Veränderungen ein Platz als für den Tod wichtiger Nebenbefund eingeräumt werden.

Bei der weiteren Darstellung der Obduktionsergebnisse sollen die pulmo-kardialen Veränderungen ganz in den Vordergrund treten, da durch Staubinhalation bedingte Schäden, wenn überhaupt welche auftreten, sich in erster Linie an den Respirationsorganen und konsekutiv am rechten Herzen manifestieren müssen.

Da wir bei der Darstellung der morphologischen Pathologie der Schmalkaldener Schleiferlunge uns nicht auf Bekanntes stützen konnten, haben wir erst einmal alle Befunde, die wir an den Lungen erheben konnten, zusammengestellt (vgl. Tabelle 2). Auf diese Weise haben wir eine Übersicht über das Material bekommen, und zugleich beginnen sich die Wesenszüge der Schmalkaldener Schleiferlunge, charakterisiert durch die Regelmäßigkeit ihres Vorkommens, herauszukristallisieren.

Tabelle 2. *Pulmonale Veränderungen*

Sektions-Nr.	Staubablagerung (Siderose)	Chronische Bronchitis	Emphysem	Bronchiektasen	Pneumonie	Pleuraverwachsungen	Pulmonalsklerose	Fibrose	Sonstiges
139/59	+	+	+	+	+		+	+	alte Tbc (Silikose)
192/59	+	+	+	+	+		+		
305/59	+	+	+		+	+	+		
346/59	+	+	+	+	+		+	+	
534/59	+	+	+	+	+			+	
556/59	+	+	+	+		+		+	
824/59	+	+	+	+	+	+	+	+	alte Tbc (Silikose)
981/59	+	+	+	+	+	+	+	+	alte Tbc
944/58	+	+	+			+	+		
Gesamtzahl	9	9	9	7	7	5	7	6	3

Im folgenden sollen zunächst kurz die pathologischen Lungenbefunde dargestellt werden, ohne bereits den Befunden eine Deutung zu geben, insbesondere ohne von vornherein auf die Möglichkeit eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen krankhaften pulmonalen Veränderungen und einer Staubinhalation einzugehen.

Bei der makroskopischen Beurteilung imponiert vor allem regelmäßig ein chronisches substantielles Lungenemphysem. Die vorderen Lungen-

ränder verdecken infolge der Überblähung häufig in situ den Herzbeutel. Auf den Schnittflächen findet man ganze Lungenteile unter Aufhebung der normalen Strukturen in ein grobmaschiges Schwammwerk mit sehr unterschiedlicher Größe der lufthaltigen, blasenartigen Lumina umgewandelt (Abb. 1—4). Das Emphysem hat bei allen obduzierten Lungen nachgewiesen werden können. Allein in mehr als der Hälfte der Fälle mußte es als schweres bullöses Emphysem bezeichnet werden.

Wenn auch zugegebenermaßen die Sektionsdiagnose „chronisch-substantielles Lungenemphysem" bei einer nicht ausgesuchten Vergleichsgruppe gleichaltriger Menschen relativ häufig gestellt wird, so muß doch festgehalten werden, daß auffälligerweise sich bei den pathologisch-anatomisch untersuchten Schleifern *immer* und zudem auch ein *meist starkes Emphysem* vorgefunden hat.

In gleicher Weise war bei allen Lungen eine deutliche chronische Bronchitis vorhanden, die teilweise durch eine akute katarrhalisch-eitrige oder eitrige Bronchitis infolge eines terminal eingetretenen Infektes der tiefen Luftwege überdeckt war. Vielfach hatte bereits die chronische Bronchitis zu Alterationen der Bronchialwand und des Peribronchium geführt. Als solche waren eine Atrophie der Schleimhäute, der muskulären und der elastischen Elemente in den größeren Bronchien zu konstatieren sowie eine Verfaserung der Bronchialwand und des peribronchialen Bindegewebes. Teilweise waren deutliche Bronchiektasen vorhanden.

Als weiterer regelmäßig zu erhebender Befund ist eine mehr oder weniger ausgeprägte, jedoch immer vorhandene Staubablagerung in den Lungen zu nennen. Bei den Staubpartikeln handelt es sich um Rußteilchen, meist reichlichen Eisenstaub sowie um Staubbestandteile, deren Natur im histologischen Schnitt nicht ohne weiteres zu bestimmen ist. Die Ablagerung des anthrakotischen Pigmentes kann in diesem Zusammenhang außer acht gelassen werden, da es sich bekanntlich regelmäßig mit steigendem Alter zunehmend in den Lungen findet und da der Anthrakose kein nosologischer Wert zukommt. Die einzelnen Staubfraktionen haben stets gemischt vorgelegen. Eine isolierte Ablagerung eines Staubanteiles konnte nicht beobachtet werden, was auf ähnliche Mechanismen der alveolären Aufnahme für die einzelnen Staubanteile schließen läßt. Auf die Art der Staubresorption in den Alveolen, ob cellulär oder acellulär, soll hier nicht näher eingegangen werden, da es grundlegende Probleme über den Bau der Alveolenwand, insbesondere das Vorhandensein oder Fehlen einer kontinuierlichen epithelialen Auskleidung der Alveolen berühren würde. Einzelheiten darüber sowie Literaturhinweise können bei Arbeiten von Tendeloo, Lauche sowie Güthert nachgelesen werden. Nach erfolgter Resorption der Staubpartikel werden diese auf dem Lymphwege abtransportiert und bleiben

Abb. 1

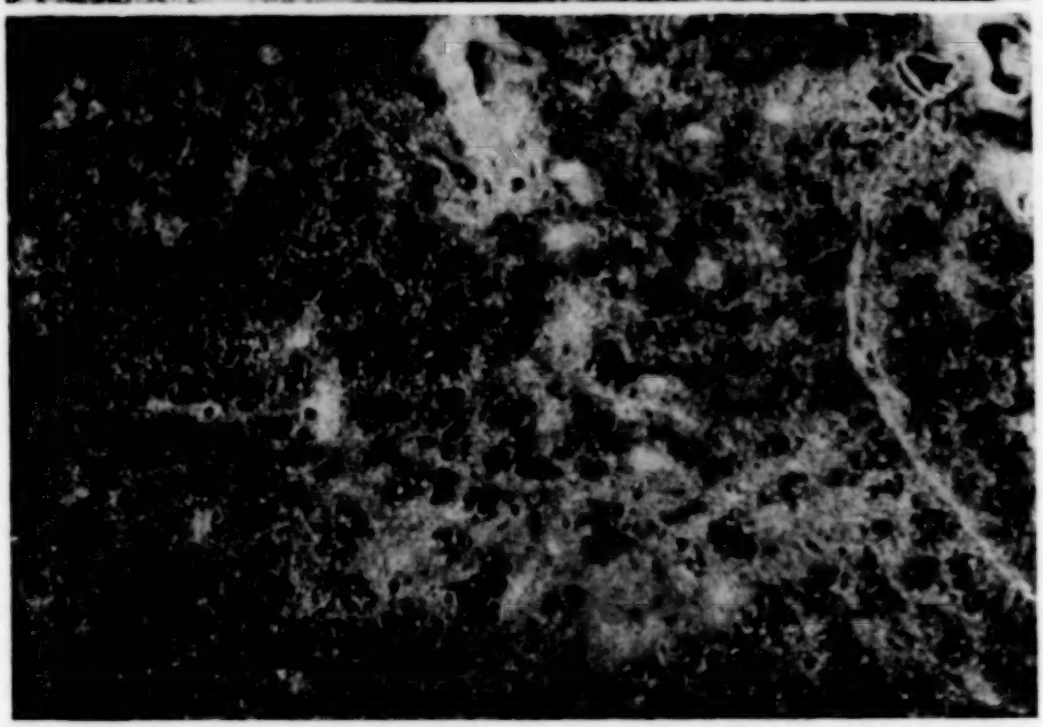


Abb. 2

Abb. 1. Schweres chronisches substantielles, kleinbullöses Lungenemphysem mit unterschiedlicher Größe der Emphysemblasen. (54 Jahre, S.-Nr.: 305/59)

Abb. 2. Chronisches substantielles Lungenemphysem. Unten in der Mitte des Bildes sind pneumonische Infiltrate vorhanden. (57 Jahre, S.-Nr.: 346/59)

zum großen Teil in den peribronchialen und perivasculären sowie subpleuralen Lymphgefäßen liegen (Abb. 5). Auf diese Weise werden stellenweise Bronchien und Blutgefäße manschettenartig von Staubsäumen umgeben. Regelrechte Staubgranulome haben wir nicht gefunden.

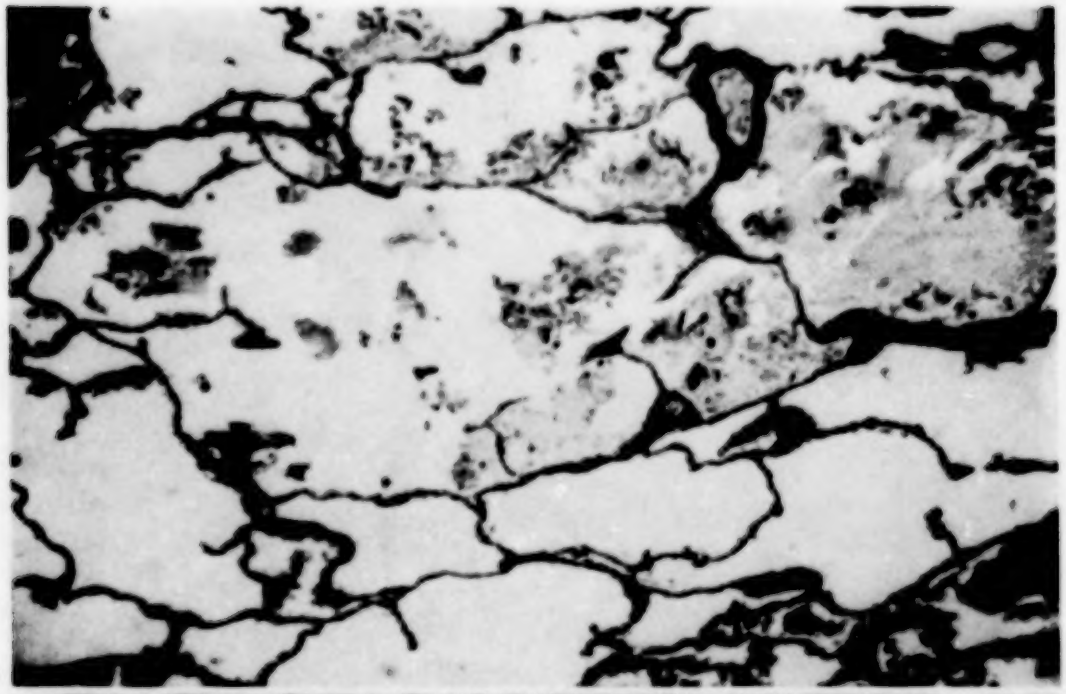


Abb. 3

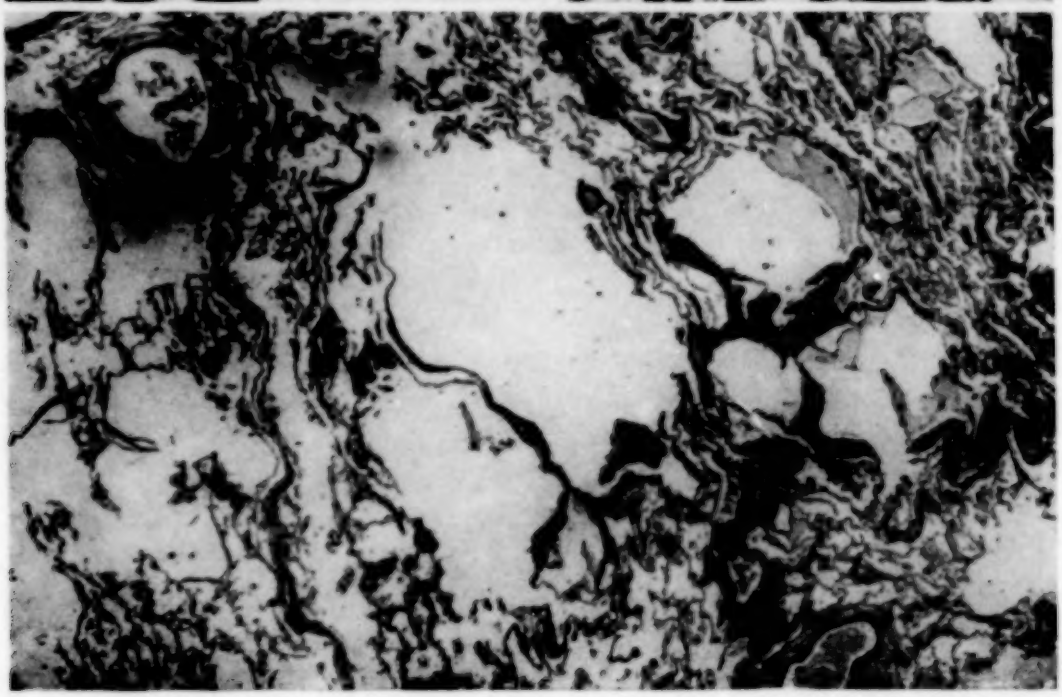


Abb. 4

Abb. 3. Histologischer Schnitt der Lunge mit chronischem substantiellen Lungenemphysem. Im Interstitium sind Staubablagerungen zu erkennen (im Bilde schwarz). Vergr. 70 ×. (67 Jahre, S.-Nr.: 824/59)

Abb. 4. Chronisches substantielles Lungenemphysem mit stärkster Ausprägung in der Umgebung von Staubablagerungen (schwarz) im Sinne eines perifokalen Emphysems. Lupenvergrößerung (67 Jahre, S.-Nr.: 824/59)

Neben einer Staubablagerung im Lungengerüst war vereinzelt eine solche in Form sog. Staubpfröpfe (Abb. 6) in den Alveolen und regelmäßig auch eine Staubablagerung in den regionären Lymphknoten

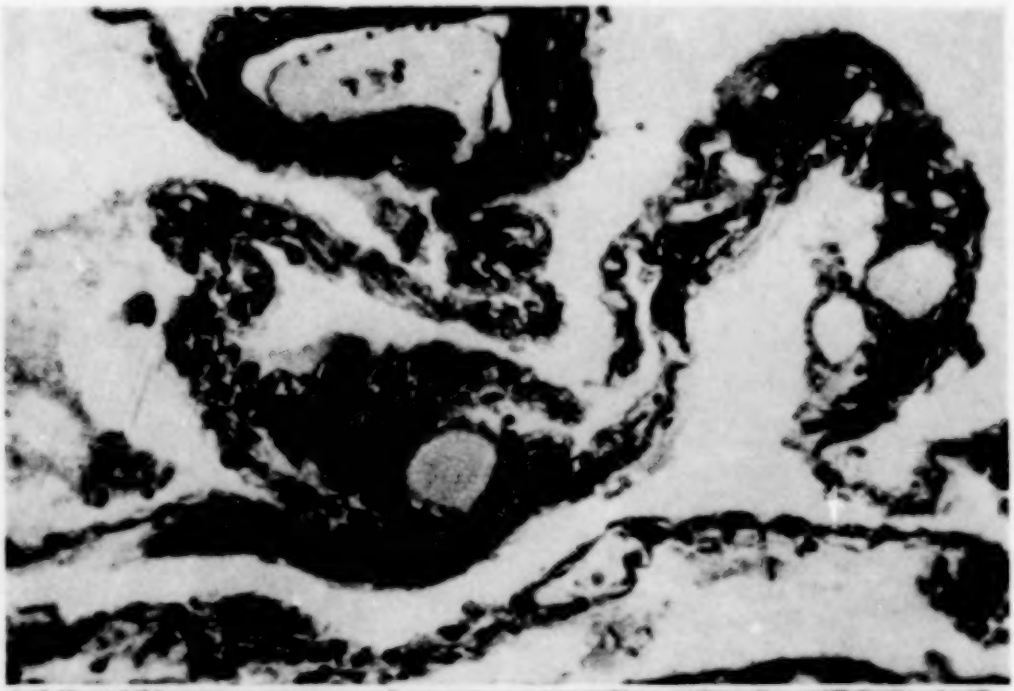


Abb. 5

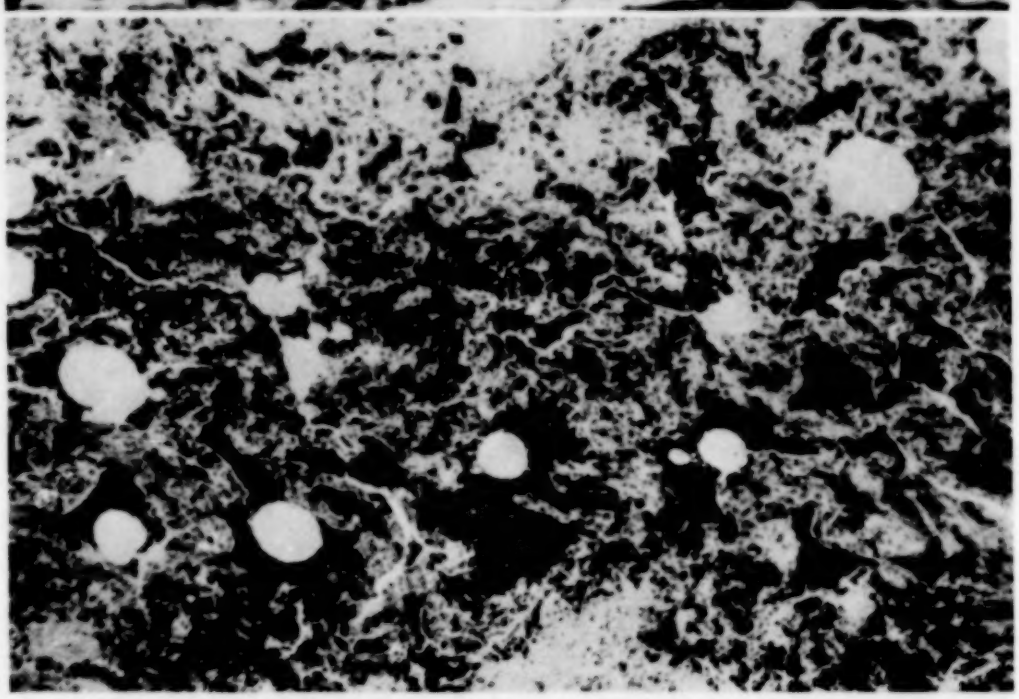


Abb. 6

Abb. 5. Massive Ablagerungen eines eisenhaltigen Staubes in den Bindegewebssepten, besonders in den perivaskulären und peribronchialen Lymphbahnen. Vergr. 200 ×. (57 Jahre, S.-Nr.: 346/59)

Abb. 6. Staubablagerungen in Form sog. Staubpfröpfe. Der Staub ist teils frei, teils in dicht liegenden Phagocyten in den Alveolarlumina deponiert. Vergr. 70 ×. (59 Jahre, S.-Nr.: 534/59)

vorhanden. Auf mögliche Korrelationen zwischen Staubablagerung und emphysematösen Alveolarbezirken im Sinne eines sog. perifokalen Emphysems wurde oben an Hand der Bilder schon hingewiesen.

Das peribronchiale und perivasculäre Bindegewebe, das die staubgefüllten Lymphgefäße umgibt, zeigt häufig eine fibröse Verbreiterung. Indurierende Prozesse mit Verfaserung des Lungengerüstes und teilweiser reticulärer Vernarbung waren insgesamt, um es an dieser Stelle gleich vorweg zu nehmen, bei 6 Lungen nachzuweisen. Diese Veränderungen sind an fixierten Lungen, wenn makroskopisch überhaupt, deutlicher zu erkennen als im frischen unfixierten Zustand (Abb. 7).

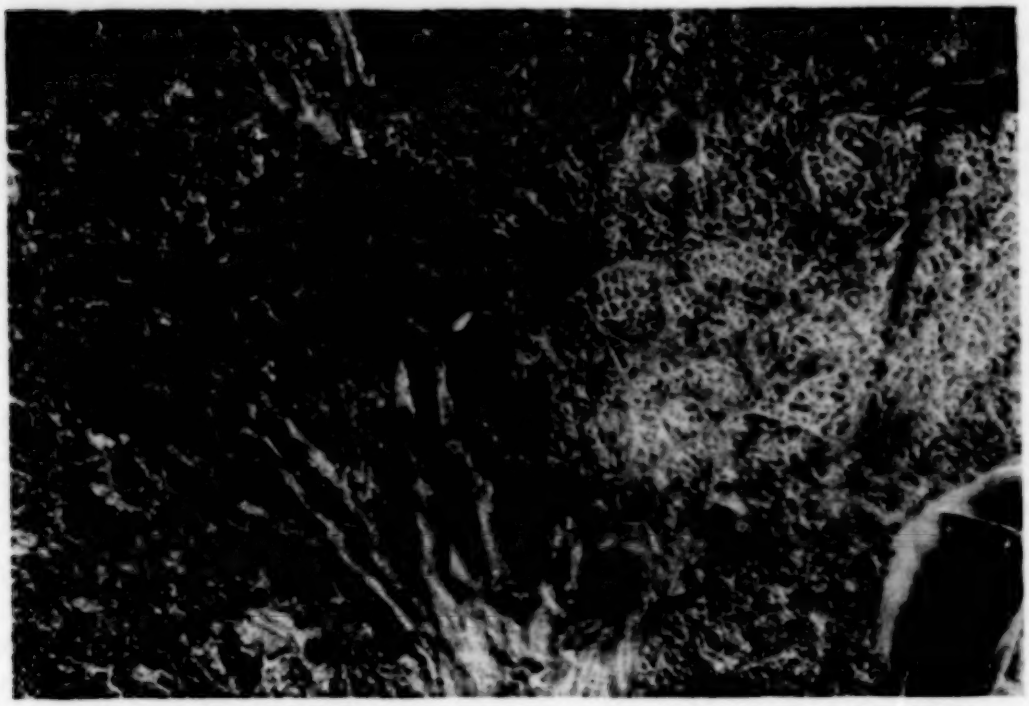


Abb. 7. Feinreticuläre Fibrose des Lungengerüstes. (54 Jahre, S.-Nr. 305/59)

Bei einer Lunge haben neben einer deutlich ausgeprägten diffusen Fibrose typische silikotische Veränderungen mit Bildung konzentrisch geschichteter, im Zentrum hyalinisierter, kollagenfasriger Knötchen vorgelegen. Diese Knötchen waren von einem Staubzellsaum umgeben und neigten in den Oberlappen zur Konfluenz, wie es für Mischstaubsilikosen charakteristisch ist. In einer weiteren Lunge haben sich erst nach ausgedehnter histologischer Untersuchung kleinste Befunde dieser Art aufdecken lassen.

Der Häufigkeit nach müssen als nächste pulmonale Veränderungen alle die erwähnt werden, die unter dem Begriff der Pulmonalsklerose zusammenzufassen sind. Im wesentlichen handelt es sich dabei, je nach Kaliber der Gefäße wechselnd stark ausgeprägt, um eine fibro-elastöse Hyperplasie der Intima, eine Muscularishyperplasie der Media und eine Fibrose der Adventitia. Bei den 9 Sektionen konnten derartige Befunde in unterschiedlichen Schweregraden siebenmal erhoben werden. Da es sich bei der Pulmonalsklerose in diesem Stadium um progressive Gewebs-

alterationen mit Hyperplasie der einzelnen Bauelemente der Gefäßwand handelt und nicht um primär degenerative Prozesse, muß man wohl annehmen, daß die Pulmonalsklerose eine Anpassungshyperplasie der Gefäßwand bei einer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf darstellt.

Großer Beachtung bedarf die Tatsache, daß bei den 9 sezierten Schleifern in 7 Fällen pneumonische Prozesse und ebenfalls in 7 Fällen Bronchiektasen mit teilweiser Deformierung der Bronchien sowie fünfmal chronische Pleuritiden und Pleuraverwachsungen haben festgestellt werden können. Im Zusammenhang mit den vorhergehenden Feststellungen weisen diese Befunde darauf hin, daß es offenbar auf dem Boden der regelmäßig vorhandenen chronischen Bronchitis und des meist schweren chronischen substantiellen Lungenemphysems zu wiederholt auftretenden Infekten der tiefen Luftwege gekommen sein muß. Die Bronchiektasen und Pleuraverwachsungen sind als Residuen alter abgelaufener und chronisch-fortdauernder entzündlicher Prozesse zu werten. Daß erworbene Bronchiektasen meist ihre Entstehung chronischen Entzündungen der Bronchialwand, des Lungengewebes und der Pleura verdanken, wird im Schrifttum allgemein anerkannt (Literatur bei REICHMANN und KÜHNE).

Schließlich sei als weiterer Befund noch eine alte anthrakotisch-cirrhotische Tuberkulose in den Spitzen von 3 Lungen erwähnt.

Mit der gleichen Konstanz, mit der schwere pulmonale Veränderungen vorkommen, sind auch regelmäßig Rückwirkungen am rechten Herzen zu verzeichnen. In den meisten Fällen waren sowohl eine muskuläre Hypertrophie als auch eine Dilatation des rechten Herzventrikels nachzuweisen. Selten war nur eine Dilatation allein vorhanden. Als Ausdruck der Mehrbelastung und schließlich der Insuffizienz des rechten Herzens war an den Organen des großen Kreislaufs eine Blutstauung zu finden.

Mit dieser summarischen Erhebung der pulmonalen und kardialen Befunde scheint schon ein wesentlicher Punkt bei der Beurteilung der Zusammenhangsfrage zwischen berufsbedingter Staubexposition und Lungenveränderungen erreicht zu sein. Man könnte nun versucht sein, daraus bereits wichtige Schlußfolgerungen zu ziehen. Bevor das jedoch geschehen kann, müssen wir die Befunde erst streng einer kritischen Betrachtung unterziehen und prüfen, inwieweit sie geeignet sind, unsere Erkenntnis hinsichtlich der erwähnten Zusammenhangsfrage zu vermehren.

Wir wollen bei dieser Sichtung ausgehen von der Feststellung, daß bei den Lungen der Schleifer pathologisch-anatomisch eine chronische Bronchitis und eine Staubablagerung im Lungengerüst vorhanden sind. Über einen ursächlichen Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen kann man jedoch mit den Methoden, die uns bei der Sektion und der histologischen Untersuchung zur Verfügung stehen, nichts Beweisbares aussagen. Einen gewissen Hinweis gibt vielleicht die Tatsache, daß beide, die Staubablagerung und die chronische Bronchitis, in allen obduzierten Fällen nachweisbar waren.

Anders liegen die Dinge bei der Beurteilung des Emphysems der Lungen. Ohne hier auf die Ätiologie und Pathogenese des Lungenemphysems im allgemeinen eingehen zu wollen, kann wohl folgendes festgestellt werden:

Die meisten Autoren vertreten die Ansicht, daß einem primären Materialschaden im Sinne von Strümpell, v. Hansemann, Ribbert sowie Orsós oder einer konstitutionellen Anlageschwäche der Alveolarwand mit Überdehnung und Atrophie derselben, wie es Virchow annahm, für die Entstehung eines sog. idiopathischen, essentiellen oder genuinen substantiellen Emphysems keine wesentliche Bedeutung zugemessen werden kann. Gleiches gilt für die Annahme einer ischämischen Genese des Lungenemphysems infolge eines Parenchymschwundes bei Sklerose der nutritiven Aa. bronchiales. Sicherlich ist auch die Bedeutung einer primären Verknöcherung des Thoraxskeletes, z. B. bei Morbus Bechterew, für die Entwicklung eines Emphysems überschätzt worden; zumindest können derartige Befunde nicht verallgemeinert werden, da bei diesen Typen kaum funktionelle Ausfälle in Erscheinung treten.

Stattdessen hat sich bekanntlich in letzterer Zeit mehr und mehr die Auffassung durchgesetzt, daß das chronische substantielle Lungenemphysem als Folge einer Bronchiolenstenose angesehen werden muß (Volhard, Hadorn). Als Ursache der Bronchialstenose kommen fast ausschließlich bronchitische und bronchiolitische Prozesse in Frage, wie es 1826 bereits Laennec beim catarrhe sec angenommen hat. Die Bronchioleneinengung wirkt dabei wie ein Ventil und führt infolge erschwerter Exspiration zur Überblähung der Alveolen. Die chronische Bronchitis und Bronchiolitis sind nach Hadorn das A und O der Emphysementstehung. Wesentlich ist dabei, daß man zwischen verschiedenen Emphysemarten unterscheidet, je nachdem inwieweit sie mit funktionellen Ausfällen einhergehen. Kountz und Alexander sprechen von einer funktionell harmlosen Form, dem *nicht obstruktiven* Emphysem, und von einer funktionell schwerwiegenden Form, *dem obstruktiven* Emphysem. Nur letzterem kommt eine nosologische Bedeutung zu.

Bei dem Emphysem der Metallschleifer handelt es sich ausweislich der oft erheblich beeinträchtigten Lungenfunktion um solche funktionell schwerwiegende, obstruktive Emphyseme. Die schweren Formveränderungen der Lungenstrukturen, die wir oben gesehen haben, stellen zu den Funktionseinschränkungen das morphologische Analogon dar. Es muß hier nochmals auf die Häufigkeit der Diagnose „chronisches substantielles Lungenemphysem" bei der Sektion gleichaltriger Menschen ohne vorausgegangene berufsbedingte Staubinhalation eingegangen werden. Sicherlich werden dabei zum Teil auch sog. nicht obstruktive, funktionell harmlose Formen des Emphysems mit erfaßt, die zu Lebzeiten kaum Ausfallserscheinungen gemacht haben.

Wir glauben nach diesen Überlegungen auf Grund der klinischen Funktionsprüfungen und unserer morphologischen Befunde, daß der Annahme, das Emphysem der Schleifer sei Folge der chronischen Bronchitis keine wesentlichen Hindernisse entgegenstehen.

Weniger leicht zu überschauen sind am vorliegenden Sektionsgut die Ursachen, die zu einer Fibrose einzelner Lungen geführt haben, da die Ursachen für eine derartige Fibrose des Interstitiums sehr mannigfaltig sein können. Allein da auf Grund von Blutstauungen im kleinen

Kreislauf in Abhängigkeit von Grad und Dauer der Stauung es zu indurativen Prozessen in den Lungen kommt, kann der Diagnose einer Fibrose des Lungengerüstes in Hinsicht auf die Frage nach einem Zusammenhang mit der berufsbedingten Staubinhalation nur bedingt Bedeutung zugemessen werden. wenn derartige Blutstauungen in den Lungen vorliegen.

Von unseren 6 Fällen mit einer Fibrose des Lungengerüstes trifft das bei einem zu. Er erscheint deshalb bei Anwendung strenger Kriterien in dieser Hinsicht nicht sicher verwertbar. Es handelt sich dabei um einen Fall mit einer chronischen fibroplastischen Endokarditis der Aortenklappe, bei dem sichere chronische Stauungserscheinungen im kleinen Kreislauf vorhanden waren. Ein weiterer Fall mit einem Hypertonus im großen Kreislauf und einer mit einem frischen Myokardinfarkt müssen mit großer Zurückhaltung beurteilt werden, da dabei nicht bekannt ist, wie lange die vorliegende Blutstauung im kleinen Kreislauf schon bestanden hat. Für die Entwicklung indurativer Prozesse kann natürlich eine Blutstauung nur verantwortlich gemacht werden, wenn sie längere Zeit vorhanden war, nicht aber wenn sie erst kurz vor dem Tode oder final aufgetreten ist.

Bei Berücksichtigung dieser Gegebenheiten und unter Ausschluß jener Fälle, bei denen Stauungserscheinungen möglicherweise zu einer Fibrosierung der Lunge geführt oder mit dazu beigetragen haben, bleiben noch 3 Lungen mit einer Fibrose des Lungengerüstes, die nicht als extrapulmonal bedingt angesehen werden kann.

Die Bindegewebsvermehrung und -verfassung beschränkt sich in diesen Lungen nicht nur auf die Alveolarsepten, sondern greift auch auf interlobuläre Septen sowie auf das peribronchiale und perivasculäre Gewebe über. Teilweise entstehen dadurch Bilder (Abb. 8), die einem cirrhotischen Umbau gleichen. Für die Bindegewebsvermehrung im Bereich des Peribronchium spielen sicherlich, wie oben erwähnt wurde, chronisch-entzündliche Prozesse eine wesentliche Rolle. Jedoch tritt die Fibrose auch unabhängig vom Bronchialbaum auf. Dafür müßte man, ganz allgemein gesprochen, soweit fibrogene Eigenschaften des inhalierten Staubes mit Sicherheit ausgeschlossen werden können, in erster Linie, außer in rezidivierenden pneumonischen Prozessen mit Beteiligung des Interstitium, in einer Hypoxie des Gewebes die Ursache suchen. Ob die Hypoxie bedingt ist durch einen Circulus vitiosus, bestehend aus „chronischer Bronchitis und Peribronchitis mit Sklerose des Peribronchium — Störung der Atemfunktion mit Entwicklung eines Emphysems — Hypoxie und dadurch bedingte Fibrosierung des Lungengerüstes — wiederum vermehrte Störung der Lungenfunktion mit stärkerer Hypoxie — usw.“, oder ob die Hypoxie mehr auf Lymph- und Blutzirkulationsstörungen infolge mechanischer Irritation der Gefäße durch den Staub zurückzuführen ist, müßte im einzelnen erst fest-

gestellt werden. Weiterhin muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß die diffuse Fibrose Folge des minimalen Kieselsäuregehaltes ist, der auch in Kunstschleifkörpern vorkommt.

Ein Fall beansprucht eine besondere Erwähnung, da dabei makroskopisch bereits erkennbare silikotische Veränderungen in typischer Weise zu sehen sind. Wir können auf Grund unserer Untersuchungen feststellen, daß bis auf diesen einen Fall und einen weiteren, bei dem erst

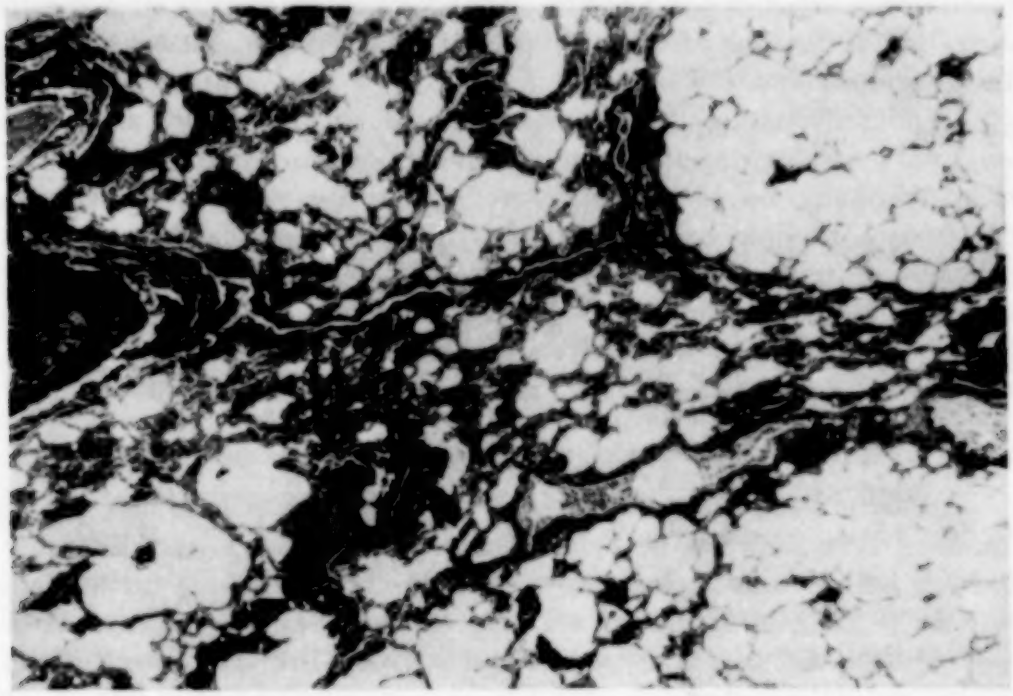


Abb. 8. Histologisches Bild der Fibrose des Lungengerüstes mit Umbau der Lungenstrukturen. Lupenvergrößerung. (54 Jahre, S.-Nr.: 305/59)

ausgedehnte histologische Untersuchungen angedeutete silikotische Veränderungen aufdeckten, der inhalierte Schleifstaub *keine* Silikose der Lungen hervorgerufen hat. Eine Erklärung dafür, warum es in diesen Lungen aber doch zu silikotischen Veränderungen gekommen ist, finden wir am leichtesten in der Tatsache, daß der zuerst erwähnte Schleifer während seiner 32jährigen Berufsausübung 5 Jahre lang noch mit Natursandstein geschliffen hat. Für die nur äußerst minimalen silikotischen Veränderungen in der anderen Lunge muß man in ähnlicher Weise eine möglicherweise nur sehr kurze, andersartige Staubexposition annehmen, auch wenn sie arbeitsanamnestisch nicht mehr zu erfassen ist, oder in dem erwähnten geringen SiO_2-Gehalt der Korundsteine die Ursache suchen. Es handelt sich im ersteren Falle also um eine Pneumonokoniose, wie sie uns bei Sandsteinschleifern geläufig ist und die keine ursächlichen Beziehungen zu dem inhalierten Korund-Eisenstaub hat. Bei den pathologischen Veränderungen dieser Lunge, die *außer* den typischen Silikose-

knötchen vorhanden sind, kann man nicht ohne weiteres sagen, ob sie Folge der Kieselsäureinhalation sind oder andere Ursachen haben.

Über eine gehäufte Kombination von regelmäßig bei Schleifern auftretenden Lungenveränderungen (wie Verstaubung, chronische Bronchitis und Emphysem) mit anderen pulmonalen Krankheitsprozessen, vor allem Bronchialcarcinom, Lungentuberkulose, usw., kann an Hand des kleinen Untersuchungsmaterials naturgemäß nichts ausgesagt werden. Oben wurde lediglich das gehäufte Auftreten pneumonischer Prozesse auf dem Boden der chronischen Bronchitis, der Bronchiektasen und des Lungenemphysems erwähnt.

Die Mehrbelastung des rechten Herzens, die in allen Fällen vorhanden war, muß als Auswirkung einer Strombahneinschränkung mit Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf angesehen werden, soweit eine Insuffizienz des linken Herzventrikels mit Blutstauung der Lungen sowie primäre Erkrankungen der Lungenstrombahn ausgeschlossen werden können. Die wesentlichste Bedeutung für die sekundäre pulmonale Hypertonie dürfte dem schweren chronischen substantiellen Lungenemphysem infolge ausgedehnten Parenchymschwundes zukommen.

Zusammenfassung

Auf Grund der Obduktion von 9 Metallschleifern kommen wir zu folgender Ansicht über die Schmalkaldener Schleiferlunge: Alle untersuchten Lungen sind charakterisiert durch eine regelmäßig vorhandene chronische Bronchitis und ein schweres chronisches substantielles, teilweise bullöses Lungenemphysem. Die chronische Bronchitis sowie durch sie bedingte Veränderungen der Bronchialwand, die im einzelnen beschrieben worden sind, werden infolge Erschwerung der Ventilation als Ursache für das Lungenemphysem angesehen.

Auf dem Boden der chronischen Bronchitis und des chronischen substantiellen Lungenemphysems sowie der relativ oft vorhandenen Bronchiektasen entstehen häufig rezidivierende Pneumonien, die das Leben des Kranken bedrohen und infolge des vorher schon mehrbelasteten rechten Herzens das Schicksal entscheiden können.

Weiterhin ist es durch langdauernde Inhalation von Metallschleifstaub zu einer Resorption und Ablagerung des eisenhaltigen Staubes in den pulmonalen und subpleuralen Lymphgefäßen sowie in den regionären Lymphknoten gekommen.

Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Staubinhalation und anderen pulmonalen Prozessen, besonders der chronischen Bronchitis, ist naheliegend, an Hand der wenigen Sektionsfälle jedoch nicht ohne weiteres beweisbar.

Eine Fibrose des Lungengerüstes, bei deren Entstehung extrapulmonale Faktoren sicher ausgeschlossen werden konnten, hat in einzelnen

Lungen nachgewiesen werden können. Die Fibrose des Lungengerüstes ist dabei nicht streng auf die Umgebung der Staubablagerungen beschränkt. Die Pathogenese und Ätiologie dieser Fibrose, ob unmittelbare Staubwirkung, ob Hypoxie ganz allgemein oder entzündlich, muß diskutiert werden. Eine endgültige Stellungnahme dazu ist an Hand weniger Sektionsfälle nicht möglich.

In einem Fall sind makroskopisch deutliche, in einem zweiten histologisch sehr geringe silikotische Veränderungen gefunden worden, die mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Schleiftätigkeit mit Natursandstein zurückzuführen sind.

Die Lungenveränderungen bei Metallschleifern, die nur mit Korund und Karborund geschliffen haben, können nicht als Silikose angesehen werden.

Die pulmonalen Veränderungen in ihrer Gesamtheit bewirken eine Mehrbelastung des rechten Herzens.

Wichtig ist festzustellen, daß die Beurteilung der pulmonalen Veränderungen erschwert ist durch die Tatsache, daß die beschriebenen pathologischen Prozesse, abgesehen von der Mischstaubablagerung, sich nicht oder nur quantitativ von solchen unterscheiden, die wir bei anderen Lungen beobachten; sie weisen also kein spezifisches Substrat auf.

Um weitere Erkenntnisse über die Lungenveränderungen bei Metallschleifern zu erlangen, ist es nötig, besonders in Hinsicht auf einen Zusammenhang zwischen Staubinhalation und chronischer Bronchitis, sowie betreffs der Häufigkeit des Vorkommens einer chronischen Bronchitis und eines chronischen substantiellen Lungenemphysems, weitere Ergebnisse abzuwarten und pathologisch-anatomische Vergleiche mit Lungenbefunden einer gleichaltrigen, nicht ausgesuchten Gruppe anzustellen.

Literatur

Arnold, J.: Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase, 204 S. Leipzig: Vogel 1885.

Gardner, L. U.: Studies on the relation of mineral dusts to tuberculosis. III. The relatively early lesions in experimental pneumokoniosis produced by carborundum inhalation and their influence on pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc. **7**, 344—357 (1923).

Gardner, L. U.: Studies on experimental pneumokoniosis. V. The reactivation of healing primary tubercles in the lung by the inhalation of quartz, granite and carborundum dusts. Amer. Rev. Tuberc. **20**, 833—875 (1929).

Güthert, H.: Zur Frage des Staubtransportes in der Lunge. Zbl. allg. Path. path. Anat. **84**, 427—430 (1948/49).

Güthert, H.: Zur Kenntnis der Sidero-Silikose. (Die Schmalkaldener Schleiferlunge.) Zbl. allg. Path. path. Anat. **97**, 22—232 (1957/58).

Güthert, H.: Zum pathologischen Bild der Schmalkaldener Schleiferlunge. In Holstein, Staublungenerkrankungen. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1958.

Hadorn, W.: Über die Fragwürdigkeit der Diagnose Essentielles Lungenemphysem. Dtsch. med. Wschr. **84**, 213—216 (1959).

Hansemann, D. v.: Allgemein ätiologische Betrachtungen mit besonderer Berücksichtigung des Lungenemphysems. Virchows Arch. path. Anat. **221**, 94—106 (1916).

Heuer, W.: Praktische Erfahrungen bei Reihenuntersuchungen von Schleifern und Polierern der Schmalkaldener Werkzeugindustrie. In Holstein, Staublungenerkrankungen. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1958.

Jahn, F.: Klinik der Schleiferstaublungenerkrankung. In Holstein, Staublungenerkrankungen. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1958.

Jötten, K. W.: Die Verminderung der Silikose durch Verwendung künstlicher Schleifkörper. In: Arbeitsmedizin und Berufskrankheiten, H. 16. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1940.

Jötten, K. W., u. W. Arnoldi: Gewerbestaub und Lungentuberkulose. (Med.-naturwiss. Ges. in Münster i. W., Med. Abt. Sitzg vom 14. Dez. 1925.) Münch. med. Wschr. **73**, 221 (1926).

Jötten, K. W., u. W. Arnoldi: Gewerbestaub und Lungentuberkulose. (Stahl-, Porzellan-, Kohle-, Kalkstaub und Ruß.) Eine literarische und experimentelle Studie. Schriften aus dem Gesamtgebiet der Gewerbehygiene, N.F., H. 16, 256 S. Berlin: Springer 1927.

Jötten, K. W., u. H. E. Kehrer: Silikosebekämpfung durch Verwendung von Siliciumcarbid-Schleifsteinen. Reichsarbeitsblatt 23, T. III: Arbeitsschutz, S. 222—224. 1943. Zit. bei Worth u. Schiller.

Kountz, W. V., and H. L. Alexander: J. Amer. med. Ass. **100**, 551 (1933). Zit. bei Hadorn.

Lauche, A.: Über die Einwirkung von Kohle- und Steinstaub auf Gewebekulturen. Verh. dtsch. Ges. Path. **26**, 107—114 (1931).

Lenowa, J. I.: Der Wirkungsmechanismus des Eisenerzstaubes auf den menschlichen und tierischen Organismus. Arch. Pat. (Moskau) **20**, 60 (1958).

Orsós, F.: Über das elastische Gerüst der normalen und der emphysematösen Lunge. Beitr. path. Anat. **41**, 95—121 (1907).

Reichmann, W., u. W. Kühne: Zur Frage der „Bronchitis deformans" bei der Lungentuberkulose. Thoraxchirurgie **7**, 559—584 (1959/60).

Ribbert, H.: Zur Genese des Lungenemphysems. Virchows Arch. path. Anat. **221**, 85—93 (1916).

Selter, H., u. R. Weiland: Staub und Tuberkulose. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Sericitstaub und Stahlschleifstaub auf tuberkulöse Meerschweinchen. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **8**, 71—82 (1938).

Strümpell, A.: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. I. 1895.

Tendeloo, U. P.: Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.

Volhard, F.: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., Wiesbaden 1908, S. 530.

Worth, G., u. E. Schiller: Die Pneumokoniosen. Köln: Staufen-Verlag 1954.

Dr. W. Kühne,
Jena (Thüringen), Ziegelmühlenweg 1

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 18, 53—78 (1960)

Aus dem Institut für Arbeitshygiene (Direktor: Prof. Dr. BRANDT), der Akademie für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und ärztliche Fortbildung in Berlin-Lichtenberg (Rektor: Prof. Dr. med. habil. REDETZKY, Prorektor: Prof. Dr. med. habil. HOLSTEIN)

Grundsätzliches zu Licht und Beleuchtung am Arbeitsplatz

Von

G. WILDNER, Berlin

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. Februar 1960)

Arbeitsverrichtungen als bewußte, zweckbestimmte, zeitlich und räumlich vielfältig koordinierte Körperbewegungen bedürfen der Mithilfe des Auges, erfordern gutes Sehen und Erkennen der Arbeitsobjekte, des Arbeitsplatzes und seiner Umgebung. Produktionstechnisch notwendige Arbeiten in abgedunkelten oder völlig lichtlosen Arbeitsräumen, bei denen der Tastsinn das Sehen ersetzen muß, gehören zu den Ausnahmen und betreffen nur einen kleinen Teil der Gesamtzahl aller Werktätigen.

Bei ungenügendem Tageslicht und mangelnder künstlicher Beleuchtung im Arbeitsraum und am Arbeitsplatz wird die Sehleistung herabgesetzt und das Sehvermögen bald überanstrengt.

Ein erheblicher Teil aller Arbeitsunfälle ist auf unzureichende oder fehlende Beleuchtung zurückzuführen. Bei Klagen über vorzeitige Ermüdung, Sehstörungen und Kopfschmerzen sollte man immer untersuchen, ob die Beschwerden mit Mängeln der Belichtung und Beleuchtung zusammenhängen. Schlechte Lichtverhältnisse zwingen auch oft zu ungünstiger Arbeitshaltung, verhindern einen flüssigen Arbeitsablauf und mindern die Produktionsleistung nach Menge und Qualität.

Eine *optimale Belichtung und Beleuchtung* ist somit *aus arbeitshygienischen und wirtschaftlichen Gründen* zu fordern.

Neben der optisch-physiologischen Bedeutung, die dem Komplex „Licht und Arbeit" zukommt, darf auch die psychische Komponente nicht übersehen werden. Der Gesamteindruck eines Arbeitsraumes, seine Wirkung auf den darin tätigen Menschen, wird wesentlich durch die Lichtverhältnisse bestimmt. Dunkle Arbeitsräume schaffen eine gedrückte unfreundliche Atmosphäre; Lichtmangel und Dämmerung wirken ermüdend und einschläfernd. Helligkeit wirkt dagegen anregend und hebt die Arbeitsfreudigkeit. In hellen Arbeitsräumen können die hygienischen Verhältnisse günstiger gestaltet werden. Schmutz und Unsauberkeit nisten sich leicht in schlecht belichteten Arbeitsräumen ein. Wer ständig in solchem Milieu arbeiten muß,

stumpft allmählich ab und vernachlässigt Ordnung und Sauberkeit, weil es in dieser Umgebung zwecklos erscheint, für Reinlichkeit zu sorgen.

Grundgrößen und Einheiten der Lichttechnik

Um eine einwandfreie Verständigung, auch international zu gewährleisten, sind Größen, Einheiten und Bezeichnungen der Lichttechnik genormt worden. Die wichtigsten Grundbegriffe, die zum Verständnis lichttechnischer Fragen notwendig sind, werden nachfolgend unter Hinweis auf das Normenblatt DIN 5031 kurz erläutert.

Leuchtdichte. Stilb, sb und Apostilb, asb. Der Helligkeitseindruck, den eine Lichtstrahlung im Auge hervorruft, wird durch die Dichte des Lichtstromes, die Leuchtdichte bestimmt.

Die Einheit der Leuchtdichte ist das Stilb, Zeichen: sb. 1 Stilb ist $^1/_{60}$ der Leuchtdichte des bei der Erstarrungstemperatur des Platins strahlenden Schwarzen Körpers (Hohlraumstrahlers). Zur Messung der meist geringen Leuchtdichten bei nicht selbstleuchtenden sondern lichtreflektierenden Flächen hat man eine kleinere Untereinheit der Leuchtdichte, das Apostilb, Zeichen: asb, eingeführt. Es hat die Größe von $1/\pi \cdot 10^{-4}$ sb $= 0{,}32 \cdot 10^{-4}$ sb. Große Leuchtdichten bewirken Blendung, deshalb werden bekanntlich starke Lichtquellen in zweckmäßig gestalteten Leuchten durch lichtstreuende Medien (Trüb- oder Opalglas, Raster usw.) oder durch Reflektoren bzw. durch teilweise Umkleidung mit lichtundurchlässigen Blenden gegen das Auge abgeschirmt.

Einheitsraumwinkel. Steradiant sr. Zur einheitlichen Darstellung der Strahlungsverhältnisse benutzt man aus der sphärischen Geometrie die Begriffe Einheitskugel und Einheitsraumwinkel.

Die Einheitskugel ist eine gedachte Kugel mit dem Radius 1 m. Ein von einer punktförmigen Lichtquelle im Mittelpunkt dieser Kugel ausgehendes Strahlenbündel umgrenzt auf der Oberfläche eine bestimmte Fläche. Die Größe dieser Fläche in Quadratmeter gilt als Maßzahl für den Raumwinkel. Umreißt also das Strahlenbündel auf der Oberfläche der Einheitskugel eine Fläche von genau 1 m², so ist der Raumwinkel = 1. Er wird Einheitsraumwinkel oder Steradiant genannt, Zeichen: sr. Der Raumwinkel ist eine dimensionslose Größe. Der größte Raumwinkel beträgt 4π, denn er umfaßt die gesamte Oberfläche der Einheitskugel, die 4π m² groß ist.

Lichtstärke. Candela, cd. Die Lichtstärke ist das Maß für die Intensität des von einer Lichtquelle ausgestrahlten Lichtes. Die Angabe der Lichtstärke bezieht sich immer auf eine Strahlungsrichtung. Die Einheit der Lichtstärke ist die Candela, Zeichen: cd. (candela lat. = Kerze, bisher Neue Kerze NK, frühere Einheiten Hefnerkerze, HK u. a.).

Die Lichtstärke 1 cd hat eine Fläche von 1 cm² in senkrechter Richtung, wenn sie die Leuchtdichte 1 sb besitzt.

Lichtstrom. Lumen: lm. Der Lichtstrom ist die von einer Lichtquelle ausgestrahlte Lichtleistung oder Strahlungsenergie. Diese Lichtleistung darf nicht etwa mit der von einer elektrischen Lichtquelle, z. B. einer Glühlampe, aufgenommenen elektrischen Leistung gemessen in Watt verwechselt werden.

Die Einheit des Lichtstromes ist das Lumen, Zeichen: lm.

Der Lichtstrom 1 lm ist vorhanden, wenn eine Lichtquelle Lichtstärken von 1 cd gleichmäßig in den Raumwinkel 1 sr strahlt.

Beleuchtungsstärke. Lux, lx und Phot, ph. Wir sehen und erkennen die Dinge unserer Umwelt, weil sie durch Tages- oder Kunstlicht beleuchtet werden, d. h.

Lichtstrahlung empfangen und in unser Auge zurückwerfen. Die Ermittlung der Beleuchtungsstärke im Arbeitsraum oder am Arbeitsplatz ist zur Beurteilung der Arbeitsbedingungen wichtig. Die Beleuchtungsstärke ist die Dichte des auf eine Fläche auftreffenden Lichtstromes, bezogen auf die bestrahlte Fläche.

Die Einheit der Beleuchtungsstärke ist das Lux, Zeichen: lx.

Die Beleuchtungsstärke 1 lx ist vorhanden, wenn der Lichtstrom 1 lm auf eine Fläche von 1 m^2 gestrahlt wird.

Für sehr hohe Beleuchtungsstärken wird als größere Maßeinheit das Phot, Zeichen: ph, verwendet.

Die Beleuchtungsstärke 1 ph ist vorhanden, wenn der Lichtstrom 1 lm auf die Fläche von 1 cm^2 gestrahlt wird, d. h. 1 Phot = 10^4 lx.

Zur Messung der Beleuchtungsstärke werden in Lux oder Phot geeichte Geräte verwendet, bei denen ein lichtempfindliches Sperrschicht-Photoelement die Lichtenergie in elektrische Energie umwandelt und vermittels einer Drehspule anzeigt.

Lichtausbeute. Lumen je Watt, lm/W. Die Lichtausbeute ist das Verhältnis zwischen dem von einer Lichtquelle abgestrahlten Lichtstrom und der zu seiner Erzeugung aufgewendeten Leistung. Die Lichtausbeute ist ein Maß für den lichttechnischen Wirkungsgrad und dient zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit einer Lichtquelle. Für elektrische Lichtquellen wird die Lichtausbeute in Lumen je Watt angegeben. Die Lichtausbeute 1 lm/W ist vorhanden, wenn eine Lichtquelle mit 1 W Leistungsaufnahme den Lichtstrom 1 lm abgibt.

Die *Lichttechnik* beruht auf den physikalischen Gesetzen der *Optik* und den Erkenntnissen der *Physiologie* über das Sehen, insbesondere Bau und Funktion des Auges, der Nervenleitung und der zugehörigen Gehirnteile.

Physiologie des Sehens

Nach der Quantentheorie von Planck ist die Lichtabstrahlung von einem leuchtenden Körper als ein nicht stetiger, sprunghafter Vorgang, der sich in bestimmten Energiebeträgen, den Lichtquanten vollzieht, aufzufassen. Hinsichtlich

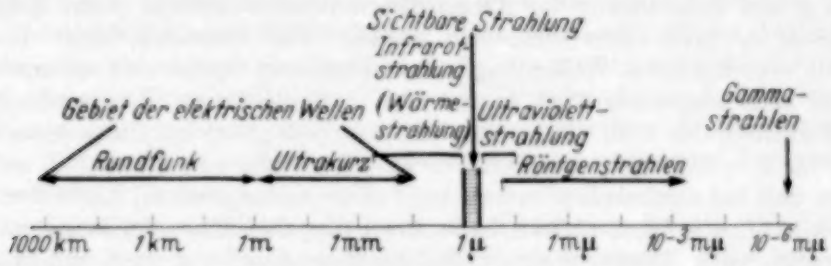


Abb. 1. Wellenlänge elektromagnetischer Strahlung. (Nach Nell und Neumann)

seiner Ausbreitung verhält sich das Licht wie eine elektromagnetische Schwingung. Dies gilt auch bei Durchgang durch Hornhaut, Kammerwasser, Linse und Glaskörper. Die Lichtempfindung aber wird ausgelöst durch Absorption von Lichtquanten im Auge. Das sichtbare Licht, von dem das Sehorgan des Menschen erregt wird, umfaßt den relativ kleinen Wellenlängenbereich von 360—780 mμ (Millimikron oder nm = Nanometer = 10^{-9} m) des elektromagnetischen Spektrums, dessen ungeheure Ausdehnung am Schema Abb. 1 dargestellt ist. Da aber die Empfindlichkeit des Auges im oberen und unteren Grenzbereich des sichtbaren

Spektrums nur ein Tausendstel des Maximalwertes beträgt, rechnet die Lichttechnik mit einem Bereich von 400—750 mμ. Trifft Lichtstrahlung aus dem genannten Wellenlängenbereich unser Auge, so ruft sie außer Helligkeitsempfindung auch eine Farbwahrnehmung hervor. Jede Wellenlänge „erzeugt" gleichsam eine bestimmte Farbe (s. Schema, Abb. 2). Strahlung aus dem gesamten Bereich, wie sie z. B. im Sonnenlicht vorliegt, empfinden wir als weißes Licht. Dieses enthält, wie vom Regenbogen oder aus dem einfachen Versuch der Lichtbrechung an einem Prisma jedermann bekannt ist, die gesamte Farbenskala.

Die eigentliche *Lichtaufnahme* im Auge erfolgt durch die nach ihrer Form Zapfen und Stäbchen genannten, mit photochemisch wirksamen Sehstoffen ausgerüsteten lichtempfindlichen Sinnesorgane, die sich auf der Netzhaut (Retina) befinden. Die farbempfindlichen Zapfen vermitteln das Sehen bei größerer Helligkeit, das sog. Tagessehen; die nahezu farbunempfindlichen, auf geringe Lichtreize ansprechenden, bei starkem Lichtreiz aber ausgeschalteten Stäbchen ermöglichen das Dämmerungs- oder Dunkelsehen. Das Auge besitzt die Adaption genannte Fähigkeit, sich verschiedenen Helligkeiten vom Tagessehen im direkten Sonnenlicht bis zum Dämmerungssehen anzupassen. Das geschieht einerseits durch Verengen und Erweitern der Pupille in der Regenbogenhaut (Iris) und andererseits durch Veränderung der Lichtempfindlichkeit der Elemente der Netzhaut, psychophysiologische Adaption genannt. Die schnell vorsichgehende Verengung der Pupille schützt die Netzhaut bei plötzlichem starken Lichteinfall. Noch wichtiger für die vielseitige Leistung unseres Sehorgans ist die psychophysiologische Adaption. Das Adaptionsvermögen der Zapfen ist geringer als das der Stäbchen, geht aber schneller vor sich, in etwa 1—2 min, als die Stäbchenadaption, die erst nach etwa 40—60 min abgeschlossen ist. Die Adaption erfordert aber nicht nur eine gewisse Zeit, sondern sie ist auch eine starke Anstrengung für das Sehorgan, wenn sie plötzlich und häufig erfolgt. Durch zweckmäßige Belichtung und Beleuchtung der Arbeitsräume müssen deshalb große Helligkeitsunterschiede im Sehbereich vermieden werden. Die Empfindlichkeit des Auges ist für die verschiedenen Wellenlängen des sichtbaren Spektrums unterschiedlich groß. Bei helladaptiertem Auge besitzt die Netzhaut die größte Empfindlichkeit für Lichtstrahlen der Wellenlänge $\lambda = 555$ mμ (gelb-grün) bei dunkeladaptiertem dagegen für $\lambda = 505$ mμ (blau-grün). Dies erklärt die von PURKINJE entdeckte Tatsache, daß bei dunkeladaptiertem Auge (Dämmerungssehen) Licht der kurzen Wellenlängen (grün, blau, violett) heller erscheint als solches der längeren Wellen (gelb, orange, rot). Diese spektrale Helligkeitsverschiebung muß die praktische Lichttechnik berücksichtigen.

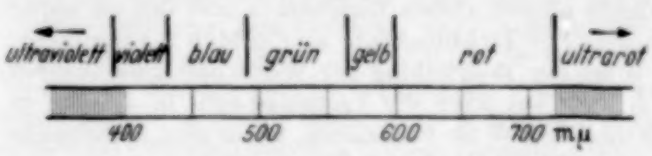


Abb. 2. Wellenlängen der Farben des sichtbaren Lichtes. (Nach K. WAHL)

Im Normenblatt DIN 5031 sind die international vereinbarten Werte des von der Wellenlänge abhängigen Hellempfindlichkeitsgrades v_λ bei helladaptiertem Auge für die verschiedenen Wellenlängen angegeben. Der vorgenannte Maximalwert bei $\lambda = 555$ nm (Nanometer) ist gleich 1 gesetzt. Wir wissen aus der alltäglichen Erfahrung, daß der Helligkeitseindruck, den wir bei Betrachtung eines Gegenstandes empfinden, außer von seiner eigenen Helligkeit (Leuchtdichte oder Beleuchtungsstärke) auch davon abhängt, ob er sich in heller oder dunkler Umgebung befindet oder wie er sich von seinem Hintergrund abhebt. Diese gegenseitige Beeinflussung optischer Eindrücke bezeichnen wir als Kontrastwirkung.

Kontraste spielen eine wesentliche Rolle beim Sehen und Erkennen. Ihre Wirkung erstreckt sich nicht nur auf die Helligkeitswahrnehmung, sondern auch auf das Farbensehen. Jede Farbe erscheint in Gegenwart ihrer Komplementärfarbe kräftiger und leuchtender als in andersfarbiger Umgebung. Die praktische Nutzanwendung hat dies bei der Verwendung der Komplementärfarben rot und grün für Signallichter gefunden. Bei geringen Kontrasten im Blickfeld muß die Beleuchtung heller sein als bei starken Kontrasten, um gleich gutes Erkennen zu ermöglichen. Der Kontrast ist definiert als der Unterschied in der Leuchtdichte zweier benachbarter Flächen.

Untersuchungen über die Kontrastempfindlichkeit des Auges, d. h. über die Wahrnehmung kleinster Leuchtdichtenunterschiede haben ergeben, daß diese am größten ist, wenn eine möglichst gleichmäßige Leuchtdichte im gesamten Gesichtsfeld vorhanden ist. Ob ein Gegenstand für den Betrachter gut erkennbar ist, hängt bekanntlich auch von der Objektgröße ab. Die physiologische Lichttechnik benutzt zur Darstellung der Sehschärfe den Sehwinkel, da mit ihm Größe und Entfernung des Gegenstandes vom Auge gleichzeitig erfaßt werden. Beim normalen Auge muß der Sehwinkel eines Gegenstandes mindestens 1′ betragen, um ihn noch deutlich wahrnehmen zu können. Dieser kleinste Sehwinkel ergibt für 1 m Augenabstand eine Gegenstandsgröße von $^3/_{100}$ mm.

Trifft Lichtstrahlung höherer Leuchtdichte als die Adaptionsleuchtdichte, auf die das Auge eingestellt ist, die Netzhaut, so tritt die als *Blendung* bezeichnete Störung oder Ausschaltung des Sehvermögens ein. Leuchtdichten über 20 Stilb rufen absolute Blendung hervor, z. B. Hineinsehen in unabgeschirmte Lichtquellen. Die Blendungsstärke ist außerdem abhängig von der räumlichen Ausdehnung des Lichtstrahlers, d. h. vom Sehwinkel, unter dem wir ihn wahrnehmen. Starke Leuchtdichtenunterschiede in Teilen des Gesichtsfeldes sind ebenfalls unerträglich, und wir bezeichnen dies als relative Blendung. Schon Blendung geringen Grades verhindert deutliches Sehen. Daß bei der Blendung nicht nur absolute Helligkeitswerte eine Rolle spielen, sondern auch der jeweilige Adaptionszustand des Auges, ist jedermann bekannt. Ein Fahrzeugscheinwerfer bei Nacht, also bei dunkeladaptiertem Auge, blendet uns völlig, wohingegen er uns bei hellem Sonnenschein nur als schwache Lichtquelle erscheint. Blendung wird aber nicht nur durch Lichtquellen als sog. Direktblendung hervorgerufen, sondern tritt auch als Reflexblendung durch Lichtrückwurf von beleuchteten Flächen auf. Blenden uns Lichtquellen, die sich genau in Blickrichtung (Mitte des Gesichtsfeldes) befinden, deren Strahlung das Sehzentrum der Netzhaut trifft, so sprechen wir von Infeld-Blendung, dagegen besteht Umfeld-Blendung, wenn die Blendquelle am Rande des Gesichtsfeldes liegt und periphere Netzhautzonen gereizt werden. Die Vermeidung jeder Art der Blendung ist wohl die wichtigste arbeitshygienische Forderung an die Lichttechnik.

Ähnlich wie die Blendung ist auch das Phänomen der sog. *Nachbilder*, d. h. die Empfindung eines Lichteindrucks noch nach seinem Erlöschen oder Verschwinden, vom Adaptionszustand des Auges und der Stärke der aufgenommenen Lichtreize abhängig. Bei hohen Leuchtdichten (Sonne, nicht abgeschirmte Lampe) kann die Nachbilddauer, d. h. Zeitspanne bis zum Verschwinden des Nachbildes, stark ansteigen und sich sehr störend für das Sehen auswirken. Je nachdem, ob das Nachbild hell oder dunkel erscheint, spricht man von positiven oder negativen Nachbildern. Überwiegend einfarbige Lichtreize erzeugen meist Nachbilder in der Komplementärfarbe. Die bereits zur Vermeidung der Blendung und störender Kontraste gestellte Forderung, für möglichst gleichmäßige Leuchtdichte oder Beleuchtungsstärke im Gesichtsfeld zu sorgen, gilt auch für die Verhütung störender Nachbilder.

Tageslicht

Fensterlose, ausschließlich künstlich beleuchtete und klimatisierte Arbeitsräume gibt es bereits in größerer Anzahl. Unabhängig vom jahreszeitlichen Wechsel und den Tagesschwankungen des Umweltklimas ein stets gleichbleibendes Betriebsklima zu gewährleisten, bietet sicherlich, produktionstechnisch gesehen, mancherlei Vorteile, insbesondere, wenn mit Rücksicht auf das herzustellende Produktionsgut bestimmte konstante Temperaturen, Luftfeuchtigkeitsgehalte und Reinheitsgrade der Raumluft eingehalten werden sollen. Mit den Mitteln der Lichttechnik ist es zweifellos möglich, solche Arbeitsstätten in einer allen arbeitshygienischen Forderungen genügenden Weise zu beleuchten. Weist („Betriebsärztliche Erfahrungen mit der fensterlosen Fabrikbauweise", Das Deutsche Gesundheitswesen Nr. 22, 1958) und Koch („Fensterlose Arbeitsräume und Arbeitsschutz", Z. Arbeitsschutz Nr. 3, 1959) haben überzeugend dargelegt, welche hohen Anforderungen an solche Beleuchtungsanlagen zu stellen sind und daß auch eine jederzeit betriebsbereite, bei Versagen der Beleuchtung automatisch sich einschaltende, Notbeleuchtung vorhanden sein muß.

Ob aber die künftige Entwicklung im Industriebau vorwiegend das fensterlose Gebäude bevorzugen wird, ist noch nicht abzusehen. Schon aus wirtschaftlichen Erwägungen wird aber der hohe Kostenaufwand für Klimatisierung selbst in Großbetrieben nicht immer tragbar sein. Für Mittel- und Kleinbetriebe kommt der fensterlose Arbeitsraum wohl kaum in Betracht. Für den größten Teil aller Arbeitsstätten wird deshalb Tageslicht zu fordern sein. Die Belichtung muß hell genug, örtlich gleichmäßig, blendungsfrei und zweckmäßig schattengebend sein.

Unsere natürliche Lichtquelle ist die Sonne. Bei direkter Einstrahlung haben wir Sonnenlicht, bei bedecktem Himmel oder Schattenlage Himmelslicht als Tageslicht. Dem Lichteinfall dienen Fenster in den Wänden und im Dach oder der Raumdecke, Oberlichte genannt. Beide Belichtungsarten kommen getrennt, aber auch kombiniert zur Anwendung. Lage, Größe und Form der Lichteinlaßöffnungen in einem Gebäude werden beim Entwurf vom Architekten den Anforderungen an die Tagesbeleuchtung entsprechend gestaltet.

Im Normenblatt DIN 5034 „*Leitsätze für Tagesbeleuchtung*" sind Mindestforderungen für die Beleuchtungsstärke in Arbeitsräumen aufgestellt worden. Da das Tageslicht im Raum abhängig ist vom Licht im Freien und mit diesem verhältnisgleich zu- und abnimmt, muß man sich auf dieses beziehen. Als Richtwert wurde eine mittlere Beleuchtungsstärke im Freien von $E_a = 3000$ Lx (zerstreute Beleuchtung vom bewölkten Himmel als ungünstiger, aber in unseren Breiten häufigster Fall) zugrunde gelegt, bei der Räume noch genügend Tageslicht erhalten sollen.

Die Nutzbeleuchtungsstärke am Arbeitsplatz (*En*) wird entweder in Lux (lx) oder als Verhältnis zur gleichzeitig herrschenden horizontalen Beleuchtungsstärke

im Freien (*Ea*) angegeben. Dieses Verhältnis (*T*) wird als Tageslichtquotient oder Tageslichtkennzahl, gemessen in Prozent, bezeichnet.

$$T = \frac{\text{Beleuchtungsstärke am Arbeitsplatz } (E_a)}{\text{Beleuchtungsstärke im Freien } (E_a)} \cdot 100 \text{ in } \%$$

DIN 5034 fordert bei $E_a = 3000$ lx folgende Mindestwerte für Arbeitsplatzbeleuchtung:

Tabelle 1

Art der Arbeit	Mindestwert der Beleuchtungsstärke	
	En in lx	Tageslichtkennzahl in Prozent
Grob . . .	40	1,33
Mittelfein .	80	2,66
Fein . . .	150	5
Sehr fein .	300	10

Diese Mindestbeleuchtungsstärken gelten im allgemeinen für Arbeitsplätze. Sie werden bei Seitenfenstern in 2 m Abstand von der Mittelsenkrechten der Fenster, bei Glasdächern (Oberlichte) in Raummitte, und zwar stets 1 m über dem Fußboden gemessen. Für die Beleuchtung der Verkehrswege in Gebäuden gilt der für grobe Arbeiten genannte Wert.

Die Tagesbeleuchtung in Räumen ist außer von der im Freien herrschenden Beleuchtung im wesentlichen abhängig von der *Fenstergröße und -form*, vom Lichtdurchlaß des Glases, von der Größe des Raumwinkels der unmittelbaren Lichteinstrahlung und vom Lichtrückwurf von den Wänden und der Raumdecke. Der Beleuchtungsanteil durch reflektiertes Licht ist relativ gering im Vergleich zum unmittelbar eingestrahlten Himmelslicht. Für Arbeitsräume ist deshalb immer zu fordern, daß jedes Fenster direktes Tageslicht erhält, wie auch möglichst von jedem Arbeitsplatz ein Stück des Himmels zu sehen sein soll. Da farbige Flächen nur denjenigen spektralen Anteil des auffallenden Lichtes zurückstrahlen, der ihrer Farbe entspricht, sollen Wände und Decken in Arbeitsräumen einen hellen Anstrich erhalten. Leichte Farbtönungen zur Belebung im Sinne der Farbdynamik sind damit nicht ausgeschlossen.

Helle Außenwände mit großem Lichtrückwurf, besonders bei Innenhöfen größerer Fabrikgebäude, sind aus dem gleichen Grunde zweckmäßiger als dunkele, da so die Beleuchtung vornehmlich in den unteren Stockwerken erheblich verbessert wird. Bei der Bemessung der Fenster ist zu berücksichtigen, daß große Glasflächen zwar reichlichen Lichteinfall gewährleisten, im Winter aber Kühlflächen sind, die erhöhte Heizung erfordern und im Sommer bei direkter Sonneneinstrahlung unerträgliche Raumerwärmung bewirken. Zu große Fensterflächen sind daher ebenso nachteilig wie zu kleine. Für manche Zwecke können

Glasbausteine vorteilhaft verwendet werden, so z. B., wenn man den Lichteinfall von einem Raum in den benachbarten unter Wahrung der baulichen Abtrennung ermöglichen will. Vor Übertreibungen bei der Verwendung von Glas als Baustoff für Außenwände von Arbeitsstätten aber sollte man sich hüten. Die meisten Menschen wollen ebensowenig im Glaskasten arbeiten, wie sie darin wohnen möchten. Die Abgeschlossenheit eines Arbeitsraumes gegen die Außenwelt darf nicht verlorengehen, wenn nicht die Konzentration auf die Arbeit leiden soll. Fenster sollen aus möglichst farblosem Klarglas bestehen und den Blick nach außen gestatten. Hinter Milch- und Mattglasscheiben fühlen wir uns eingesperrt. Ornamentglas ergibt leicht Blendung und ist deshalb auch wenig zu empfehlen. Die vorgenannten Glasarten sollen nur verwendet werden, wenn man den Einblick in Räume von außen verhindern will, wie z. B. bei Wasch- und Umkleideräumen, Aborten, Sanitätsräumen u. dgl.

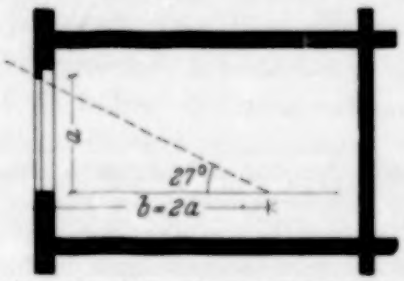


Abb. 3. Der Elevationswinkel. (Nach DIN 5034)

Für die Anordnung der Fenster eines Gebäudes sind dessen örtliche Lage, die Himmelsrichtung der Fensterwände, Abstand und Höhe der Nachbarbauten und anderer schattender Objekte, z. B. Baumgruppen, Bahndämme usw. bestimmend. Um ausreichenden Lichteinfall zu gewährleisten, muß der Abstand eines Gebäudes von einem gegenüberliegenden etwa doppelt so groß sein wie dessen Höhe.

Nach DIN 5034 dürfen bei Räumen mit einseitiger Belichtung durch Seitenfenster die am tiefsten im Raum gelegenen Arbeitsplätze höchstens doppelt so weit vom Fenster entfernt sein, wie der Abstand zwischen Fenstersturz und Tischhöhe beträgt. Das entspricht einem Elevations- oder Einfallswinkel von 27° (Abb. 3). Zur Berücksichtigung der Verschattung durch gegenüberstehende Bauten fordert CORDS-PARCHIM einen Öffnungswinkel für den unmittelbaren Lichteinfall von der Himmelskuppel von mindestens 4°, d. h. der Verbauungswinkel muß mindestens 4° kleiner sein als der Einfallswinkel (Öffnungswinkel γ = Einfallswinkel ε — Verbauungswinkel $\alpha \geqq 4°$) (Abb. 4).

Für das Verhältnis „Gesamtfensterfläche (Rohbaumaße) zur Fußbodenfläche" sind aus der Erfahrung geschöpfte Richtwerte aufgestellt worden, z. B.

Werkstätten für feine Arbeiten	1:5
Werkstätten für grobe Arbeiten	1:7
Lagerräume	1:10

Diese Erfahrungswerte geben aber nur einen Anhalt und genügen kaum als Grundlage für einen Bauentwurf. Dagegen können sie zur überschlägigen Kontrolle der Gesamtfensterfläche immerhin von Nutzen sein. Zur genaueren Bestimmung der notwendigen Fensterflächen sind rechnerische und zeichnerische Ermittlungsverfahren entwickelt worden (BURCHARD, KÜSTER, BÜNING-ARNDT, FRÜHLING, MEYER u. a., s. CORDS-PARCHIM, Technische Bauhygiene), die unter Berücksichtigung des Lichtrückwurfs von Decke und Wänden dem Architekten eine zweck-

mäßige Konstruktion der Fenster nach Größe und Form für die jeweils gestellten Anforderungen ermöglichen.

Fenster sollen das Tageslicht möglichst ungehindert in den Raum lassen. Rund- und Spitzbogenfenster sind für Arbeitsräume unzweckmäßig. Tiefe Fensterleibungen behindern den Lichteinfall. Sind sie baulich nicht zu umgehen, sollen sie gut abgeschrägt werden. Bei gleicher Glasfläche sind hohe und schmale Fenster günstiger als niedrige und breite, da die erstgenannten das Licht tiefer in den Raum fallen lassen. Fenster sollen in der Wand so hoch wie möglich angeordnet werden. Nach DIN 5034 soll der Abstand des Fenstersturzes von der

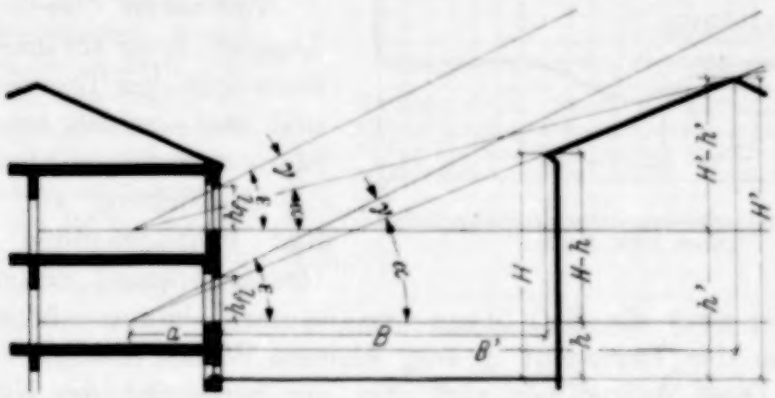


Abb. 4. Einfalls-, Verbauungs- und Öffnungswinkel. (Nach Cords-Parchim)

Raumdecke 30 cm nicht übersteigen. Die Fensterbank soll etwa in Tischhöhe (Arbeitsebene) liegen. Herunterziehen der Fenster bis zum Fußboden ist im allgemeinen nicht vorteilhaft, da Lichteinfall durch diesen Fensterteil unter Umständen Blendung hervorruft. Fensterrahmen sollen, um den Mauerdurchbruch nicht unnötig zu verkleinern, nicht breiter sein, als es für die Festigkeit erforderlich ist. Holz als Baustoff ergibt breiteres Rahmenwerk als Gußeisen, Stahl oder Leichtmetall, die deshalb für Industriebauten zu bevorzugen sind. Je kleiner das Fenster, um so größer der Lichtverlust durch den Rahmen. Viele kleine Fenster sind lichttechnisch ungünstiger als wenige große. Im Hinblick auf gleichmäßige Lichtverteilung in Arbeitsräumen ist aber eine bestimmte Mindestzahl von Fenstern notwendig, die sich aus der Raumgröße ergibt.

Fenster mit direkter Sonneneinstrahlung sollen Blendungsschutz erhalten. In Büroräumen, Zeichensälen, Werkstätten der Leichtindustrie aller Art, auch Nahrungs- und Genußmittelindustrie und vielen anderen Wirtschaftszweigen sind als Blendschutz helle, dichtgewebte Fenstervorhänge ohne Querbehang anzubringen, die in zurückgezogenem Zustand die ganze Fensterfläche freigeben. Gegen die Wärmeeinstrahlung (Treibhauseffekt) können Markisen oder schräggestellte Stab-

jalousien außen vor den Fenstern, wie sie in südlichen Ländern gebräuchlich sind, einen gewissen Schutz bieten. Wo die Eigenart des Betriebes und die Größe sowie Höhe der Werkhallen Fenstervorhänge nicht gestatten, muß durch geeignete Abschirmungen (Jalousien, klappbare Blenden u. dgl.), Mattierungen oder teilweisen Anstrich der Glasflächen, Sonnenblendung gemildert werden.

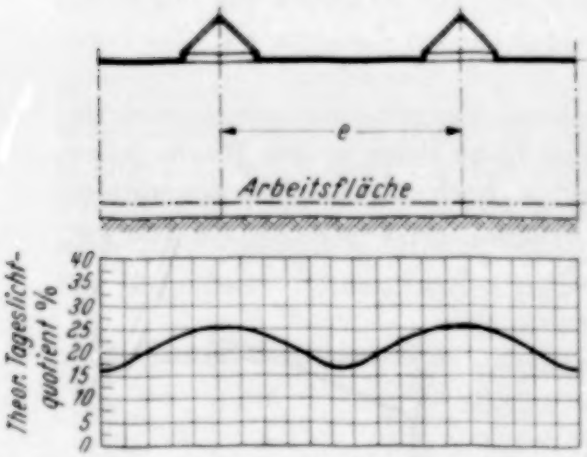


Abb. 5. Sattel- oder raupenförmige Glasdächer. (Nach DIN 5034)

Vorbauten, wie Balkone, Loggien, Schmucksimse u. dgl. behindern den Tageslichteinfall und sind deshalb bei Arbeitsräumen zu verwerfen. Durch die Anbringung von Spiegeln und lichtstreuenden Prismen (Luxferprismen) vor den Fenstern kann zwar die Belichtung von Räumen, in die infolge starker Verbauung das Tageslicht in sehr kleinem Winkel einfällt, verbessert werden. Diese Maßnahmen sind aber nur berechtigt, um vorhandene ungünstig gelegene Räume noch verwendbar zu machen. Keinesfalls sollten sie bei Neubauten zugrunde gelegt werden.

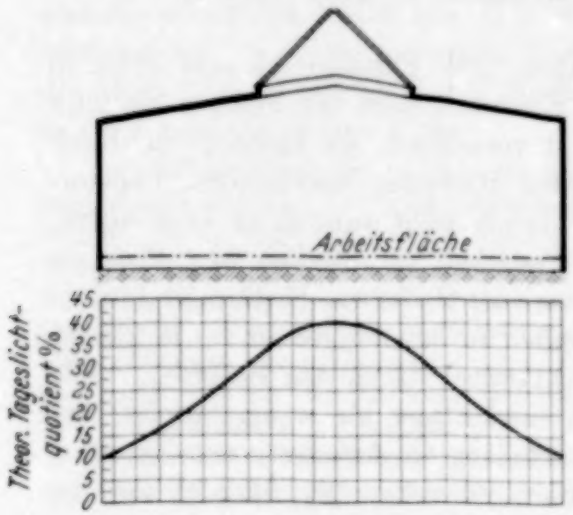


Abb. 6. Firstglasdächer. (Nach DIN 5034)

Eingeschossige Bauten, insbesondere ausgedehnte Werkhallen, die durch Seitenfenster allein nicht genügend erhellt werden, aber auch Dachgeschosse in Hochbauten und Räume ohne Seitenfenster erhalten Tageslicht durch Oberlichte.

Nach der Anordnung der Lichteinlaßöffnungen im Dach unterscheidet man 4 Hauptformen:

a) *Sattel- oder raupenförmige Glasdächer*, Abb. 5 (nach DIN 5034). Die Längsachse des Glasdaches verläuft senkrecht zur Firstrichtung (Längsachse) des Gebäudes. Um möglichst gleichmäßige Raumbelichtung zu erzielen, soll der Achsenabstand (e) nicht größer sein als die Höhe (h) von der Arbeitsebene bis zur Unterkante der Raumdecke. Diese Glasdächer werden bevorzugt bei Anordnung der höheren, also schattengebenden Werkstatteinrichtungen, Maschinen, Werkstücke usw. in Längsrichtung der Hallen.

b) *Firstglasdächer*, Abb. 6 (nach DIN 5034). Die Längsachse des Glasdaches läuft parallel zur Längsachse des Gebäudes. Firstglasdächer sind geeignet für lange, hohe und nicht zu breite Hallen, deren Arbeitsplätze sich überwiegend in der Mitte unter dem Glasdach befinden.

c) *Mansardglasdächer*, Abb. 7 (nach DIN 5034). Bei Mansardglasdächern liegt ein durchlaufendes Glasband zwischen Längsaußenwand und dem oberen, undurchsichtigen Teil der Dachhaut. Diese Dachform ist besonders geeignet für Hallen, deren Arbeitsplätze überwiegend an den Außenwänden liegen.

d) *Säge- oder Sheddächer*, Abb. 8 (nach DIN 5034). Bei diesen sägeförmigen Satteldächern hat die verglaste Seite meist 60° Neigung und die undurchsichtige 30° gegen die Horizontale. Die Glasflächen sind möglichst nach Norden anzuordnen, um direkte Sonneneinstrahlung zu verhindern. Diese Glasflächen geben gleichmäßige Belichtung auch bei niedrigen Hallen.

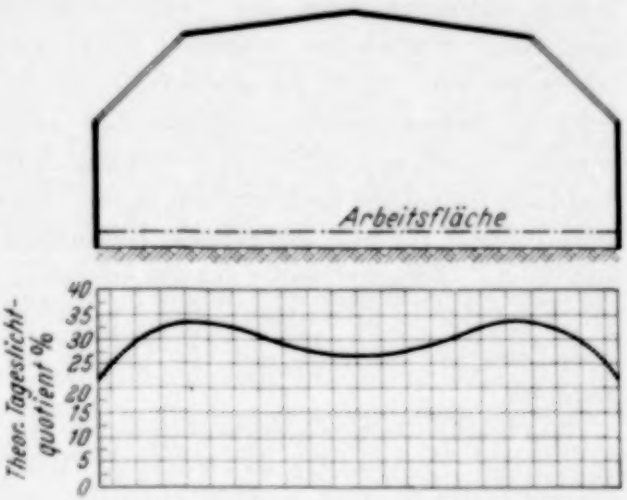


Abb. 7. Mansardglasdächer. (Nach DIN 5034)

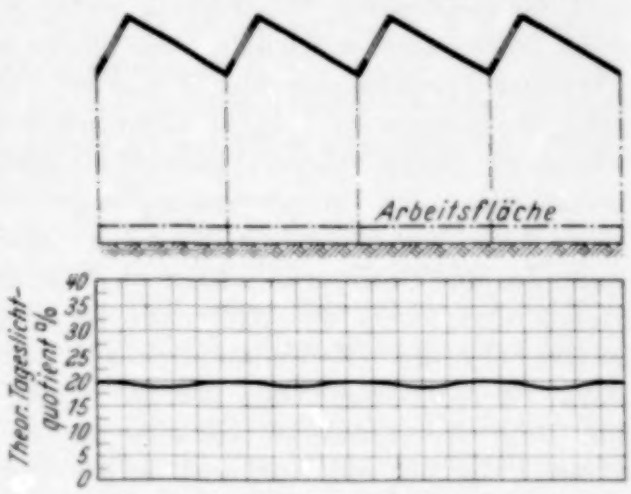


Abb. 8. Sägedächer. (Nach DIN 5034)

Durch Kombination von Seitenfenstern mit den verschiedenen Formen der Oberlichte, lassen sich gute Tageslichtwerte auch in großen Werkhallen erreichen. Wichtig ist, daß durch hellen Anstrich der lichtundurchlässigen Unterseite der Dachflächen der Lichtrückwurf optimal gestaltet wird. Alle Glasflächen (Seitenfenster, Oberlichte, Glasbausteine usw.) müssen regelmäßig von innen und außen gereinigt werden. Bei Seitenfenstern normal hoher Arbeitsräume bietet dies keine Schwierigkeiten. Für hohe Werkhallen aber müssen zu diesem Zweck sichere Leitern, fahrbare Arbeitsbühnen oder Hängegerüste zur Verfügung stehen. Glasdächer müssen über Laufstege sicher zugänglich sein, damit sie ebenfalls gefahrlos gereinigt werden können. Stark verschmutzte Glasflächen verschlucken bis zu 90% des auffallenden Lichtes. Abgesehen von allgemeinhygienischen Belangen müssen auch zur Gewährleistung ausreichenden Lichtrückwurfs die Außenwände

von Arbeitsräumen, besonders bei Höfen und Lichtschächten, von Zeit zu Zeit gereinigt und Anstriche gegebenenfalls erneuert werden.

Künstliche Beleuchtung

Für Arbeitsräume muß schon wegen der klimatisch bedingten erheblichen Schwankungen der Tageslichtstärke stets eine künstliche Beleuchtung vorgesehen werden. Das Arbeiten in Spät- und Nachtschichten wird durch sie überhaupt erst ermöglicht. Die für das Tageslicht in Arbeitsräumen aufgestellten arbeitshygienischen Grundforderungen — hell genug für die jeweiligen Arbeiten, möglichst gleichmäßige und blendungsfreie Lichtverteilung und zweckmäßige Schattengebung — gelten auch für die künstliche Beleuchtung. Es kommt noch hinzu, daß keine Helligkeitsschwankungen durch Pendeln der Leuchten oder Flackern der Lichtquellen auftreten dürfen. Außerdem muß die spektrale Zusammensetzung des Lichtes, seine Farbe, den Arbeitsansprüchen genügen.

Nachdem Jahrtausende hindurch der Menschheit nur primitive künstliche Lichtquellen wie Fackeln, Öllampen, Kerzen u. dgl. zur Verfügung standen, hat erst die moderne Technik mit dem Gasglühlicht und der elektrischen Beleuchtung vielseitig brauchbare und wirtschaftliche *Lichtquellen* entwickelt. Alle unsere technischen Lichtquellen sind entweder *Temperaturstrahler*, d. h. Stoffe, die infolge Erwärmung glühen oder verbrennen und dabei Lichtstrahlung aussenden (freibrennende Flammen, Gasglühkörper, elektrische Glühlampe) oder *Elektro-Lumineszenzstrahler*, auch Entladungslampen genannt, bei denen das Licht ohne wesentliche Temperaturerhöhung beim Anlegen einer elektrischen Spannung an eine Gasstrecke infolge elektrostatischer Anziehung von Elektronen und Ionen mit oder ohne Strahlungsumwandlung in Leuchtstoffen entsteht (Metalldampflampen, Leuchtstofflampen, Leuchtröhren). Chemo-Lumineszenz kommt wegen der geringen Lichtausbeute für Beleuchtungszwecke ebensowenig in Frage wie Leuchtkondensatoren, die sich zur Zeit noch in der Entwicklung befinden.

Da die Begriffe und Bezeichnungen der Beleuchtungstechnik im allgemeinen Sprachgebrauch häufig nicht sinngemäß und gleichlautend angewandt werden, hat der Fachnormenausschuß Lichttechnik im DNA die einschlägigen Begriffe, Größen und Einteilungen in einigen Normenblättern, siehe z. B. DIN 5039 und 5040, festgelegt. Unter *Lichtquellen* verstehen wir Sender elektromagnetischer Strahlung des sichtbaren Gebietes unbeschadet gleichzeitiger Strahlung im Ultravioletten und Ultraroten. *Lampen* sind technische Ausführungsformen von künstlichen Lichtquellen, die in erster Linie leuchten oder beleuchten sollen. Fackeln, Kerzen, Leuchtstoffe u. dgl. werden nicht als Lampen bezeichnet. Bei den Lampen unterscheidet man: a) Verbrennungslampen, die chemische Energie von festen, flüssigen oder gasförmigen Brennstoffen unmittelbar (Flamme) oder mittelbar (Glühkörper) in Licht umformen; b) elektrische Lampen, die elektrische Energie in Licht umwandeln. *Leuchten* sind Geräte, die zur Verteilung, Filterung und

Richtung des Lichtes von Lampen dienen, einschließlich der zur Befestigung, zum Schutz oder auch zum Betrieb der Lampen notwendigen Bestandteile.

Als künstliche Lichtquelle für Arbeitsräume haben heute Leuchtgas (sog. Stadtgas), Flüssiggas (Propan, Butan), Acetylen, Petroleum, Spiritus, Rüböl usw. keine Bedeutung mehr gegenüber der elektrischen Beleuchtung. Für Arbeitsplätze im Freien, auf Baustellen, im Verkehrswesen und in noch nicht erschlossenen Gebieten ohne Stromversorgung finden jedoch die vorgenannten Energieträger zum Betrieb von Verbrennungslampen noch Verwendung. Außerdem hat sich die Gas-Straßenbeleuchtung besonders in Großstädten und in Industriegebieten, wo Leuchtgas billig anfällt, aus wirtschaftlichen Gründen und dank der Entwicklung moderner, allen Anforderungen genügenden Leuchten mit Erfolg neben der elektrischen Beleuchtung behaupten können. Im Bergbau unter Tage sind gemäß den besonderen Anforderungen an eine tragbare Grubenlampe neben den durch elektrischen Akkumulator gespeisten Hand- oder Kopfleuchten, deren Reflektor an der Bergmannskappe getragen wird, noch Acetylen- und Benzingrubenleuchten (Davysche Sicherheits- und Wetterprüflampe) im Gebrauch. Für Gruben ohne elektrische Stromversorgung sind Sonderleuchten entwickelt worden, bei denen ein kleiner Druckluft-Turbogeneratur mit der zu speisenden Glühlampe als geschlossenes Aggregat im Leuchtengehäuse untergebracht ist. Eine Kombination von Akku- und Druckluftleuchte ist die Druckluft-Akku-Verbund*leuchte*, die wahlweise den Betrieb mit Akku oder mit Druckluft gestattet und damit als Weg- und Arbeitsplatzleuchte benutzbar ist.

Ein wesentlicher Vorteil der elektrischen Beleuchtung ist es, daß sie nicht wie alle Gas- und Öllampen der Raumluft Sauerstoff entzieht und diese nicht durch Abgabe von Verbrennungsgasen verschlechtert. Schon aus diesem Grunde sind elektrische Lampen allen anderen Lichtquellen zur Raumbeleuchtung vorzuziehen. Feuer- und explosionsgefährdete Arbeitsräume können aus Sicherheitsgründen überhaupt nur elektrisch beleuchtet werden. Wegen ihrer dominierenden Stellung soll nachstehend nur auf die elektrische Beleuchtung näher eingegangen werden. Die für sie aufgestellten Grundsätze haben auch für alle anderen Beleuchtungsarten Gültigkeit.

Elektrische Lampen. Glühlampe. Die meistbenutzte Lichtquelle für elektrische Beleuchtungen ist zur Zeit noch die Glühlampe, in deren kugel- oder birnenförmigem Glaskolben ein Wolframdraht (Wendel oder Doppelwendel) infolge Widerstandserhitzung bei Stromdurchgang bis zur Weißglut erwärmt, Lichtstrahlung aussendet.

Der Lampenkolben ist entweder luftleer gepumpt, sog. Vakuumlampen, oder nach der Evakuierung mit einer geringen Menge eines Edelgases (meist Argon, aber auch Krypton) gefüllt, sog. Gasfüllungslampen. Der Gasdruck verzögert die

Verdampfung der Wendel, gestattet eine höhere Glühtemperatur und damit eine größere Lichtausbeute bei gleicher Lebensdauer der Lampe. Bei den sog. K-Lampen wird als Füllgas Krypton verwendet, dessen Atomgewicht doppelt so groß ist, wie das des Argons. Dementsprechend sind Glühdrahttemperatur und Lichtausbeute der K-Lampe höher als bei der Argonlampe. Die Lichtstrahlung der Glühlampen besitzt ein kontinuierliches Spektrum. Die Lichtfarbe der Normal- oder Allgebrauchslampen ist überwiegend gelblich-rot. Andere Lichtfarben sind nur durch Verwendung farbigen Glases für den Lampenkolben oder durch Farbfilter in den Leuchten zu erzielen. Diese Farbfilterung ist mit einem erheblichen Lichtverlust verbunden, der z. B. beim Blauglas für Tageslichtglühlampen 45% beträgt. Glühlampen dürfen nur mit ihrer Nennspannung betrieben werden. Bei Überspannung sinkt ihre Lebensdauer (Brenndauer) stark, bei Unterspannung ist ihre Lichtstrahlung völlig unzureichend. Die Wendel der Glühlampe besitzt eine hohe Leuchtdichte, 200—1500 sb bei klarem Kolben, 5—40 sb bei mattiertem. Man soll deshalb niemals „nackte" Glühlampen als Beleuchtung verwenden. Glühlampen gehören auf jeden Fall in eine zweckmäßige Leuchte, welche Blendung ausschließt, den Lichtstrom in der gewünschten Weise verteilt und auf die Arbeitsfläche lenkt. Glühlampen werden in Normalausführung für Spannungen von 2—265 V und Leistungsaufnahmen von 0,5—2000 W hergestellt. Darüber hinaus sind zahlreiche Sonderlampen entwickelt worden, wie Großglühlampen (bis 50000 W), Illuminations- und Kerzenlampen, Soffitten-, Scheinwerfer- und Projektionslampen, Lampen für optische Geräte, für Fahrzeuge, für Arbeits- und Prüfgeräte, für medizinische Instrumente u. a. m.

In der Glühlampe werden nur 10% der zugeführten elektrischen Energie in Lichtstrahlung, aber 90% in Wärme umgesetzt. Energetisch gesehen ist die Glühlampe keine ideale Lichtquelle.

Lumineszenzstrahler dagegen sind „kalte" Lichtquellen ohne wesentliche Wärmeabgabe. Seit sie im letzten Jahrzehnt zu hochwertigen und betriebssicheren Lampen entwickelt worden sind, machen sie der Glühlampe mehr und mehr ihre Vormachtstellung streitig. Alle Entladungslampen oder Lumineszenzstrahler, mit Ausnahme der Bogenlampen, die sowohl Temperatur- als auch Lumineszenzstrahler sind, enthalten in evakuierten Glasröhren oder Glaskolben geringe Mengen von Edelgasen und Metalldämpfen, die bei Stromdurchgang (elektrostatische Entladungsvorgänge) zur Lichtstrahlung angeregt werden.

Je nach dem verwendeten Gas oder Metalldampf entsteht Lichtstrahlung bestimmter Wellenlänge und damit bestimmter Farben. Die Lumineszenzlampen besitzen im Gegensatz zum kontinuierlichen Spektrum der Temperaturstrahler ein Linienspektrum. Leuchtstofflampen, Leuchtröhren und Metalldampflampen werden in zunehmendem Maße für die Beleuchtung von Arbeitsräumen verwendet. Die zu den Entladungslampen gehörenden Glimmlampen und farbigen Werbeleuchtröhren dienen Sonderzwecken und kommen für normale Raumbeleuchtung ebensowenig in Betracht wie die Kohlenbogenlampen, die aber wegen ihrer hohen Leuchtdichte für Scheinwerfer aller Arten, für Bildprojektion und -reproduktion große Bedeutung haben.

Den meist erheblichen Anteil an ultravioletter Strahlung, der bei fast jeder Entladungslampe auftritt, hat man in den Leuchtstofflampen durch die Anwendung von Leuchtstoffen, die UV-Strahlung in sichtbares Licht umwandeln, nutzbar gemacht.

Die normalen *Niederspannungs-Leuchtstofflampen* werden als gerade oder u-förmig gebogene (seltener ringförmige) Rohre hergestellt.

An beiden Enden ist das Glasrohr mit Glühelektroden versehen, die mit den Kontaktstiften für einen Spezialsockel zur Befestigung in einer Leuchte verbunden sind. Bei Wechselstrombetrieb ist jede Elektrode abwechselnd Anode oder Kathode. Die Glühelektrode ist eine Doppelwendel aus Wolframdraht, deren Oberfläche zur besseren Elektronenemission mit einer dünnen Schicht eines Alkalioxyds abgedeckt ist, sog. aktivierte Glühkathode. In das luftleer gepumpte Glasrohr werden eine geringe Menge des Edelgases Argon und ein Tropfen Quecksilber eingebracht und auf seiner Innenwandung der Leuchtstoff als pulverförmige Substanz aufgeschlämmt. Bei der elektrischen Entladung in der Argongas-Quecksilberdampf-Atmosphäre wird neben sichtbarer überwiegend unsichtbare Strahlung (UV) erzeugt, die vom Leuchtstoff in sichtbares Licht umgewandelt wird. Die genaue Zusammensetzung der Leuchtstoffe wird von den Lampenherstellern mehr oder minder geheimgehalten. Im allgemeinen werden Silikate, Borate und Wolframate des Zinks, Calciums, Kadmiums und Magnesiums in einer Zusammensetzung benutzt, die durch elektromagnetische Strahlung im Bereich der Quecksilberlinie (254 nm) zu einer möglichst intensiven Eigenstrahlung im sichtbaren Bereich angeregt werden.

Durch Verwendung entsprechender Leuchtstoffe kann fast jede gewünschte Lichtfarbe erzeugt werden. Für Beleuchtungszwecke werden im allgemeinen nur weiße Farbtönungen gewählt. Handelsüblich sind die Farbtypen: neutralweiß (mischbar mit natürlichem Tageslicht ohne Zwielichterscheinungen); gelblichweiß (glühlampenähnlich); tageslichtweiß (genaue Farbwiedergabe); rötlichweiß (blaudämpfend, rötlich betonend); warmton (gelb betonend). Für Arbeitsräume sind neutralweiß und gelblichweiß zu bevorzugen. Die Leuchtdichte und damit die Blendwirkung der Leuchtstofflampe ist infolge ihrer großen Abstrahlungsfläche weit geringer (0,35—0,6 sb) als die der Glühlampe.

Niederspannungs-Leuchtstofflampen können ohne Transformator an das normale 220 V-Wechselstromnetz angeschlossen werden. Jede Lampe benötigt aber eine Vorschalt-Drosselspule zur Begrenzung des Betriebsstromes, des Aufheizstromes der Glühelektroden und zur Erzeugung der Zündspannung. Ferner ist ein sog. Starter mit Glimmzünder zum Einschalten des Aufheizstromes und selbsttätigen Abschalten nach bestimmter Heizzeit erforderlich. (Anstelle von Glimmzündern finden auch Thermostarter oder Magnetstarter Verwendung.) Diese Geräte bilden mit der Lampe eine Wirkungseinheit und müssen deshalb aufeinander abgestimmt sein. Der Startprozeß wird durch Vorheizen der Glühelektroden eingeleitet und durch einen Zündspannungsstoß (Induktionsspannung aus der Drosselspule bei selbsttätigem Abschalten des Glimmzünder-Starters) abgeschlossen. Danach geht der Entladungsprozeß automatisch weiter. Wegen der hohen Belastung der Glühelektroden bei der Zündung ist eine geringe Schalthäufigkeit für die Lebensdauer der Leuchtstofflampe günstiger als ständig wiederholtes Ein- und Ausschalten bei kurzzeitigem Betrieb. Sollen Leuchtstofflampen mit Gleichspannung betrieben werden, so sind zusätzliche Vorschaltgeräte erforderlich, die etwa die Hälfte der zugeführten elektrischen Leistung aufzehren, wodurch die Lichtausbeute erheblich verringert und die ganze Anlage unwirtschaftlich wird. Auch müssen die Lampen nach 5—8 Std umgepolt werden, um ein Nachlassen der Lichtausstrahlung infolge Verarmung des positiven Elektrodenraumes an Quecksilberatomen zu verhüten.

Niederspannungs-Leuchtstofflampen werden in Längen von 470—1500 mm hergestellt und strahlen bei Leistungsaufnahmen von 15—50 W Lichtströme von 400—2000 Lumen aus. Ihre Lichtausbeute ist etwa dreimal so groß als die normaler Glühlampen. Lichttechnisch noch günstiger sind die Langstab- oder Slimline-Lampen mit Längen bis 2440 mm. Wegen ihrer über der Netzspannung liegenden Betriebsspannung müssen sie über Streufeldtransformatoren angeschlossen werden.

Ohne Zweifel sind Leuchtstofflampen eine der modernsten Lichtquellen und werden mit Recht wegen ihrer erheblichen Vorteile in steigendem Maße auch zur Beleuchtung von Arbeitsräumen benutzt. Anfangs wurden Leuchtstofflampen als absolut blendungsfrei angesehen und vorwiegend freistrahlend ohne jede lichtstreuende Abschirmung aufgehängt. Abgesehen davon, daß meist eine Lenkung des Lichtstromes auf die Arbeitsfläche erwünscht ist und schon deshalb die Lampen zweckmäßigerweise in Reflektorleuchten unterzubringen sind, wurde auch mehr und mehr erkannt, daß Leuchtstofflampen blenden können, wenn ihre Leuchtdichte größer ist als die allgemein im Sehbereich herrschende, was häufig der Fall ist. Wenn solche Blendung zu befürchten ist, sollten Leuchtstofflampen durch lichtstreuende Glasplatten, Kunststoff-Folien oder Raster entblendet werden.

Hochspannungs-Leuchtröhren und -Leuchtstoffröhren werden über ihre ursprüngliche Verwendung als Werbeleuchten hinaus auch zur Raumbeleuchtung benutzt. Die erforderliche Hochspannung (maximal zulässig 6000 V) wird ihnen über Transformatoren zugeführt. Sie kommen in erster Linie dort in Betracht, wo man große Räume mit ununterbrochenen Lichtbändern ausleuchten oder ausgesprochene Lichtarchitektur anwenden will, wie z. B. in Bahnhofshallen, großen Verkaufsräumen und Kulturstätten aller Art. Für reine Zweckbeleuchtung in Montagehallen und Werkstätten werden vorwiegend Einheitslängen von 2 m verwendet.

Als Entladungslampen für normalen Netzanschluß sind weiterhin die *Quecksilberdampf-Hochdrucklampen* und die *Natriumdampflampen* zu nennen.

Quecksilberdampf-Hochdrucklampen erzeugen die Lichtstrahlung in einem Argon und Quecksilber enthaltenden Brenner aus Quarzglas, der in einem glühlampenähnlichen oder röhrenförmigen Glaskolben eingeschlossen ist. Jede Lampe besitzt eine besondere Zündelektrode und einen hochohmigen Widerstand, die im Glaskolben untergebracht sind. Quecksilberdampflampen werden über Drosselspulen an das Netz geschaltet. Die Lichtfarbe ist bläulich-weiß. Farben erscheinen bei diesem Licht, das als kalt und zu blau empfunden wird, stark verändert.

Quecksilberdampflampen sind gut geeignet für Außenbeleuchtung, für Raumbeleuchtung nur, wenn auf natürliche Farbwiedergabe verzichtet werden kann. Ihre Lichtausbeute ist dreimal so hoch, ihre Lebensdauer doppelt so groß wie die der Glühlampe.

Natriumdampflampen sind ähnlich gebaut wie die Quecksilberdampflampen. Als Leuchtsystem dient ein u-förmiger Brenner aus natriumdampfbeständigem Glas, der etwas Edelgas (meist Neon) und Natrium enthält, welches nach dem Aufheizen durch die Gasentladung verdampft. Die Lampen werden über Drossel oder Trafo betrieben. Sie strahlen ein ausgesprochen gelbes Licht (Wellenlänge 589 nm) aus, das zwar ein Erkennen von Farben nicht gestattet, jedoch die Sehschärfe erhöht, da es der optimalen Augenempfindlichkeit nahe kommt.

Aus diesem Grunde werden Natriumlampen zur Oberflächenprüfung von Werkstoffen und Werkstücken auf feine Strukturfehler und Risse benutzt. Ihre Lichtausbeute übertrifft noch die der Quecksilberlampe. Wenn sie trotzdem fast nur zur Außenbeleuchtung verwendet werden, so ist dies auf ihre monochromatische Lichtfarbe zurückzuführen.

Die für Sonderzwecke entwickelten *Gas- und Metalldampfentladungslampen*, wie Analysen-Quarzlampen, medizinische Bestrahlungslampen, Spektrallampen für optische Messungen, Lichtblitzröhren, Edelgas-Höchstdrucklampen usw. kommen für Raumbeleuchtung nicht in Frage und brauchen hier nicht besprochen zu werden.

Eine Kombination von Entladungslampe und Glühlampe stellen die *Verbundlampen* dar, bei denen die Leuchtsysteme beider Lampenarten in einem Glaskolben unlösbar vereinigt sind. Das so erzeugte Mischlicht ist tageslichtähnlich. Verbundlampen sind sehr empfindlich gegen Schwankungen der Netzspannung. Man verwendet deshalb vielfach an Stelle der Verbundlampen je eine Quecksilberhochdrucklampe und eine normale Glühlampe in gemeinsamer Leuchte, der sog. Mischlicht-Leuchte.

Beleuchtungsarten. Bei der künstlichen Beleuchtung im Arbeitsraum unterscheiden wir *Allgemeinbeleuchtung*, die den gesamten Raum erhellt und *Arbeitsplatzbeleuchtung*, die höhere Lichtansprüche an einzelnen Arbeitsplätzen befriedigt. Bei reiner Allgemeinbeleuchtung muß überall im Arbeitsraum genügende Helligkeit für die zu verrichtenden Arbeiten gewährleistet sein.

Nach DIN 5035 wird hinsichtlich der örtlichen Gleichmäßigkeit der Beleuchtung verlangt, daß bei reiner Allgemeinbeleuchtung das Verhältnis der kleinsten Beleuchtungsstärke E_{min} zur mittleren Beleuchtungsstärke E_m (in Lux) die in der nebenstehenden Tabelle angegebenen Werte nicht unterschreitet (Tabelle 2).

Tabelle 2

Verhältnis $E_{min}:E_m$	Ansprüche an die Beleuchtung
1:2,5	sehr gering
	gering
1:1,5	mäßig
	hoch
	sehr hoch

Werden Arbeitsplätze, Maschinen und Geräte zusätzlich beleuchtet, so braucht die Raumbeleuchtung nur zum gefahrlosen Verkehr und ungestörten Arbeitsablauf auszureichen, wobei keine krassen Unterschiede zwischen den Beleuchtungsstärken einzelner Raumzonen vorhanden sein dürfen. Ausschließliche Arbeitsplatzbeleuchtung ohne Allgemeinbeleuchtung ist abzulehnen, da hierbei zu große Unterschiede im Beleuchtungsniveau auftreten, die durch häufige Umadaptierung das Sehen erschweren und das Auge ermüden. Aus dem gleichen Grunde

dürfen auch benachbarte Räume sowie Gänge und Treppen, die im ständigen Verkehrsbereich liegen, in ihrer Beleuchtungsstärke keine zu großen Unterschiede aufweisen. Plötzlicher Übergang von hellen Räumen in schlecht beleuchtete hat häufig zu Unfällen durch Stolpern oder Nichterkennen von Weghindernissen geführt.

Für die *Mindestbeleuchtungsstärken*, die je nach den Anforderungen an die Sehleistung notwendig sind, gibt das Normenblatt DIN 5035 — Leitsätze für Innenraumbeleuchtung mit künstlichem Licht — die folgenden Werte an:

Tabelle 3. *Richtwerte für Innenbeleuchtung mit künstlichem Licht nach DIN 5035 (1953)*

Art der Ansprüche an die Beleuchtung	Allgemeinbeleuchtung allein. Mittlere Beleuchtungsstärke Lux	Platzbeleuchtung mit zusätzlicher Allgemeinbeleuchtung		Art der Arbeit
		Platzbeleuchtung Lux	Zusätzliche Allgemeinbeleuchtung Lux	
Sehr gering	30	—	—	
Gering	60	—	—	grob
Mäßig	120	250	20	mittelfein
Hoch	250	500	40	fein
Sehr hoch	600	1000	80	sehr fein
Außergewöhnlich . . .	—	4000	300	

Den Werten der Allgemeinbeleuchtung ist ein mittlerer Reflexionsgrad der Raumbegrenzungsflächen von 30%, der Platzbeleuchtung ein mittlerer Reflexionsgrad des Arbeitsgutes von 25% zugrunde gelegt. Die Beleuchtungsstärken werden im allgemeinen waagerecht in 1 m Höhe über dem Fußboden gemessen, sonst in der jeweiligen Arbeitsebene. Für die Empfindungsgeschwindigkeit und die deutliche Wahrnehmung von Formen, Farben und Bewegungen spielt außer der horizontalen Beleuchtungsstärke auch die Leuchtdichte aller im Sehbereich vorhandenen Gegenstände, ihr Lichtrückwurf oder ihre Lichtdurchlässigkeit und das Verhältnis der einzelnen Leuchtdichten zueinander eine große Rolle. Zur Erkennung kleiner Objekte bei geringen Reflexionsgraden und schwachen Kontrasten — z. B. Nähen von schwarzem Stoff mit schwarzem Faden —, muß die Beleuchtungsstärke größer gewählt werden als die Richtwerte nach DIN 5035 angeben. Besondere Eigenarten der Werkstätten und der einzelnen Arbeitsplätze hinsichtlich ihrer Anforderungen an die Sehleistung sind bei der Projektierung von Beleuchtungsanlagen und bei der arbeitshygienischen Beurteilung vorhandener Einrichtungen zu berücksichtigen.

Unter diesem Gesichtspunkt sind ausgehend vom Lichtrückwurf (Reflexionsgrad ϱ) des Arbeitsgutes, der dessen Leuchtdichte mitbestimmt, die in der nachstehenden Tabelle enthaltenen Werte für die Beleuchtungsstärken bei Arbeitsplatzbeleuchtung mit zusätzlicher allgemeiner Raumbeleuchtung aufgestellt worden.

Arbeitshygienische Güte und Wirtschaftlichkeit einer Beleuchtung hängen außer von der Art der verwendeten Lampen (Glühlampen oder Entladungslampen) in erster Linie von den Leuchten ab, welche eine zweckmäßige und blendungsfreie Lenkung und Verteilung des Lichtstromes gewährleisten müssen.

Tabelle 4. *Anhaltswerte für Platzbeleuchtung mit zusätzlicher Allgemeinbeleuchtung* (nach Wahl, Lichttechnik)

Art der Arbeit	Platzbeleuchtung für			Zusätzliche Allgemeinbeleuchtung
	helles Arbeitsgut ϱ = 0,7—0,35 (lx)	mittelhelles Arbeitsgut ϱ = 0,35—0,15 (lx)	dunkles Arbeitsgut ϱ = 0,15—0,05 (lx)	(lx)
Grob	50— 100	100— 200	250— 500	5— 10
Mittelfein . . .	100— 200	200— 400	500—1000	10— 20
Fein	200— 400	400— 800	1000—2000	20— 40
Sehr fein	400—1500	800—3000	2000—7500	40—100

Nach DIN 5039 und 5040 werden alle Leuchten entsprechend dem Lichtstromanteil, den sie in den oberen und unteren Halbraum ausstrahlen, in 5 Hauptgruppen unterteilt. Diese Einteilung entspricht den in der praktischen Lichttechnik üblichen Benennungen und wird im deutschen und internationalen Schrifttum weitgehend verwendet. Man unterscheidet danach:

Direkt-Leuchten: oberer Lichtstromanteil (LA) 0—10%.
Vorwiegend-Direkt-Leuchten: oberer LA 10—40%.
Gleichförmig-Leuchten: oberer LA 40—60%.
Vorwiegend-Indirekt-Leuchten: oberer LA 60—90%.
Indirekt-Leuchten: oberer LA 90—100%.

Außer nach der Lichtverteilung, der sicherlich arbeitshygienisch wichtigsten Eigenschaft, unterscheidet man die Leuchten: 1. nach den Lichtquellen, für die sie bestimmt sind, z. B. Leuchten für elektrische Lampen oder für Verbrennungslampen; 2. nach ihrer Schutzart, z. B. staubgeschützt, feuchtigkeitsgeschützt, druckwassergeschützt, explosionsgeschützt usw.; 3. nach den Baustoffen, aus denen sie im wesentlichen hergestellt sind, z. B. Metalleuchten, Porzellanleuchten, Isolierstoffleuchten; 4. nach Art der Anbringung, z. B. Deckenleuchten, Hängeleuchten, Wandleuchten usw.; 5. nach dem Verwendungsort, z. B. Außenleuchten, Innenleuchten, Fahrzeugleuchten usw. Für den jeweiligen Bedarf geeignete Leuchten können aus Katalogen und Werbeschriften der Herstellerfirmen ausgewählt werden. Abbildung und Beschreibung bestimmter Leuchten ist hier begreiflicherweise nicht möglich.

Je nach Wahl der Leuchten kann direkte oder indirekte Beleuchtung oder eine Kombination beider Arten mit verschiedenem Lichtstromanteil im oberen und unteren Halbraum erzielt werden.

Direkte Beleuchtung durch tief-, breit- oder schrägstrahlende Leuchten, findet Anwendung für Außenbeleuchtung (Straßen-, Verkehrs- und Industrieanlagen, Baustellen und sonstige Arbeitsplätze im Freien) sowie für hohe Werkhallen und Arbeitsräume mit geringem Lichtrückwurf von Raumdecke, Dachunterseite und Wänden, ferner für Werkstätten mit Oberlichtern. Die Lampen in Direktleuchten müssen durch lichtundurchlässige Reflektoren so abgeschirmt sein, daß möglichst unter einem Blickwinkel von 60°, mindestens aber 30°, gemessen von der Waagerechten, eine Blendung des Auges durch direkten Lichteinfall vermieden wird. Direkte Beleuchtung ergibt relativ harte Schlagschatten. Eine genügende Anzahl von Leuchten ist deshalb so anzuordnen,

daß die Lichtkegel sich in Höhe der Arbeitsebene, normalerweise etwa 1 m über dem Fußboden, überschneiden und keine größeren Flächen im Arbeitsbereich unbeleuchtet bleiben. Da in Werkhallen laufende Kräne den Lichtstrom der über ihnen hängenden Tiefstrahler verdecken und den Arbeitsbereich unter dem Kran beschatten, sind am Kran selbst Leuchten anzubringen, welche diesen Lichtverlust ausgleichen. Bei der Beleuchtung von Arbeitsplätzen im Freien ist besonders auf Blendungsfreiheit zu achten. Leider wird diese wichtige arbeitshygienische Forderung oft nicht erfüllt. Um mit wenigen Leuchten große Flächen zu erhellen, werden freistrahlende oder breitstrahlende Leuchten bevorzugt, die entweder mit größeren Glühlampen oder wegen der höheren Lichtausbeute mit Quecksilberdampf-, Natriumdampf- oder Mischlichtlampen bestückt sind. Die stärkere Verwendung von Leuchtstofflampen in geschlossenen Leuchten auch für die Außenbeleuchtung ist unter arbeitshygienischem Aspekt zu begrüßen, weil ihre Blendwirkung geringer ist. Bei der Straßenbeleuchtung ist der witterungsbedingte Wechsel des Lichtrückwurfs der Straßendecke zu berücksichtigen. Die im Normenblatt DIN 5044 (Straßenbeleuchtung) gegebenen Richtlinien sollten im Interesse der Verkehrssicherheit eingehalten werden.

In rauhen Betrieben mit erheblicher Luftverunreinigung, z. B. Hütten- und Zementwerke, Gießereien, Formereien usw., sind Direktleuchten auch deshalb anderen Leuchten vorzuziehen, weil stark gerichtetes Licht eine staubige und dunstige Atmosphäre besser durchdringt als diffuse Lichtstrahlung. In diesen Leuchten muß nicht nur die Lampe staubdicht gekapselt sein, sondern auch die Leuchte selbst soll nach Form und Material (glatte Schalen und Glocken mit steil gestellten Flächen) wenig Möglichkeit zur Staubablagerung bieten. Da natürliche Farbwiedergabe in solchem Arbeitsmilieu meist nicht erforderlich ist, können Natriumdampf- oder Quecksilberdampflampen hier auch wirtschaftliche Vorteile bringen. In vielen Betrieben der Textilindustrie, wie Spinnereien, Webereien und Wirkereien, erleichtert direkte Beleuchtung mit Reflektorleuchten das Erkennen feiner Fäden sowie der Web- und Wirkfehler. Vorteilhaft ist hierbei oft schräger Lichteinfall, der Kontraste für plastisches Sehen schafft. Solche Leuchten (Schrägstrahler, Webstuhlleuchten u. dgl.) werden deshalb nicht mitten über den Maschinen sondern seitwärts über den Bedienungsständen angebracht.

Bei *indirekter Beleuchtung* wird der gesamte Lichtstrom von der nach unten abgeschirmten Leuchte in den oberen Halbraum gestrahlt und von dort in den Raum reflektiert. Diese Beleuchtungsart setzt glatt verputzte und helle Decken und Wände mit gutem Lichtrückwurf voraus. Sie ergibt eine sehr gleichmäßige, nahezu schattenfreie Beleuchtung, erfordert aber zur Erreichung der notwendigen Beleuchtungs-

stärke einen hohen Energieaufwand und ist von allen Beleuchtungsarten die teuerste. Das gleiche gilt für die Raumbeleuchtung durch große Leuchtflächen, wie Trübglas- oder Rasterdecken und für die Voutenbeleuchtung, bei welcher die Lampen, der Sicht entzogen, in Hohlkehlen an den Raumwänden unterhalb der Decke angebracht sind. Für Arbeitsräume sind solche Beleuchtungen auch deshalb selten geeignet, weil sie das plastische Sehen erschweren und das Erkennen von Gegenständen geringer Größe fast unmöglich machen. Für große Verkaufsräume, Gaststätten, Kultur- und Versammlungsräume kann indirekte und großflächige Beleuchtung zweckmäßig sein, weil sie dekorativ und raumbetonend wirkt.

Die arbeitshygienisch günstigste Beleuchtungsart, sofern nicht direkte Beleuchtung unumgänglich ist, wird meist die *halbindirekte* sein, bei der ein Teil des Lichtstromes direkt auf die Arbeitsebene gelenkt und ein Teil vom oberen Halbraum zerstreut reflektiert wird. Je nach den verwendeten Leuchten — vorwiegend-direkt, gleichförmig, vorwiegend-indirekt —, wird der obere Lichtstromanteil verschieden groß sein. Man erhält eine gleichmäßige Raumausleuchtung mit weichen Schatten. Guter Lichtrückwurf der Raumbegrenzungsflächen ist auch hierbei vorauszusetzen. Die Betriebskosten (Stromverbrauch) für halbindirekte Beleuchtung liegen zwischen denen direkter und indirekter Beleuchtung. In den meisten Fällen kann bei dieser Beleuchtungsart die zusätzliche Beleuchtung einzelner Arbeitsplätze fortfallen.

Sehr hohe Beleuchtungsstärken, wie sie bei sehr feinen Arbeiten (Uhrmacherei, Gravieren, Ziselieren, Retusche, Lithographie, Kunststopfen, Stahl- und Kupferstich usw.) erforderlich sind, können wirtschaftlich tragbar meist nur durch *zusätzliche Arbeitsplatzbeleuchtung* (Direkt-Leuchten) erzielt werden. Auch an Werkzeugmaschinen wird es manchmal zweckmäßig sein, unabhängig von der Raumbeleuchtung den engeren Arbeitsbereich durch eine auf die wechselnden Arbeitsvorgänge einstellbare Maschinenleuchte besonders zu beleuchten. Hierfür finden gerichtet strahlende Reflektorleuchten Verwendung, die entweder als Gelenkleuchten, Metallschlauch-Leuchten oder Auslegerleuchten in jede gewünschte Richtung einstellbar an der Maschine selbst oder über ihr aufgehängt sind. Sie erfüllen ihre Aufgabe aber nur dann einwandfrei, wenn sie blendungsfrei abgeschirmt und erschütterungssicher befestigt sind. Die Lampen in Maschinenleuchten müssen gegen Verschmutzung durch Öl, Kühlmittel, Späne, Schleifstaub usw. weitmöglichst geschützt werden. Zur Prüfung polierter, glasierter oder spiegelnder Flächen, z. B. Tafelglas, Ofenkacheln, Glasurfliesen, Hochglanzbleche, polierte Metallteile usw., haben sich diffus strahlende Großflächen-Leuchten bewährt.

Entsprechend der großen Bedeutung, die optimaler Beleuchtung im Hinblick auf hohe Arbeitsleistung bei schonendster Beanspruchung des Sehorgans zukommt, sollen Beleuchtungsanlagen für Arbeitsräume bei Neubauten rechtzeitig in die Planung einbezogen und von Architekten und Lichttechnikern gemeinsam projektiert werden, um bauliche Gestaltung und lichttechnische Forderungen aufeinander abstimmen zu können. Ebenso müßte in älteren Betrieben außer der laufenden Instandhaltung der Beleuchtung in längeren Zeitabständen überprüft werden, ob die vorhandenen Anlagen überhaupt noch den heutigen Ansprüchen genügen. Erfahrungsgemäß ist dies meist nicht der Fall, sind doch in den letzten 4 Jahrzehnten die Mindestwerte für die Beleuchtungsstärken im In- und Ausland ständig heraufgesetzt worden. Ausgaben für Verbesserung der Beleuchtung machen sich in kurzer Zeit durch Hebung der Arbeitsfreudigkeit und damit durch erhöhte Produktionsleistungen bezahlt.

Der *Projektierung von Beleuchtungsanlagen* sollten die Richtwerte der Beleuchtungsstärken nach DIN 5035 als Mindestforderungen zugrunde gelegt werden.

Für die Allgemeinbeleuchtung von Arbeitsräumen ergibt sich der erforderliche Gesamtlichtstrom (Φ in Lumen) als Produkt der mittleren Beleuchtungsstärke (E_m in Lux) und der Größe der zu beleuchtenden Fläche (F in Quadratmeter) unter Berücksichtigung des Wirkungsgrades (η_a in Prozent) der Beleuchtung. Dieser ist wiederum abhängig vom Wirkungsgrad der gewählten Leuchten sowie vom Lichtrückwurf der Raumdecken und -wände und von dem Verhältnis der Raumbreite zur Lichtpunkthöhe bzw. zum Deckenabstand der Leuchten bei halbindirekter oder indirekter Beleuchtung. η_a beträgt 25—55%, wie aus zahlreichen Messungen und Versuchen ermittelt wurde. Die allmähliche Abnahme des Lichtstromes der Lampen während ihrer Lebensdauer und den Lichtverlust durch Verstaubung der Leuchten, Decken und Wände berücksichtigt man durch einen Verminderungsfaktor v, der 0,5—0,8 je nach Betriebsart und Verschmutzungsgrad beträgt. Der Gesamtlichtstrom ergibt sich dann als

$$\Phi = \frac{E_m \cdot F}{\eta_a \cdot v} \cdot 100 \text{ (in Lumen)}.$$

Je nach Art der gewählten Beleuchtung, direkt oder halbindirekt und der damit gegebenen Leuchtenart wird man nun Anzahl und Anordnung der Leuchten festlegen können, wobei die Lage der Arbeitsplätze und der Produktionseinrichtungen (Werkbänke, Maschinen, Fließbänder, Fördergeräte, Kräne usw.), der Ablegeplätze für Werkstoffe und Werkstücke sowie der Verkehrswege im Raum zu berücksichtigen sind. Entsprechend der Anzahl (z) der Leuchten bzw. Lampen ergibt sich der von jeder aufzubringende Lichtstrom $\Phi_L = \Phi/z$. Mit der Anzahl der Lampen ist dann der gesamte Leistungsbedarf der Anlage in Watt bestimmt. Die Lichtstromwerte der Lampen (Glühlampen oder Entladungslampen) und Wirkungsgrade der Leuchten werden von

den Herstellerfirmen in ihren Katalogen angegeben. Die durchschnittlichen Wirkungsgrade der Beleuchtungsart sind für die verschiedenen Raumverhältnisse und Reflexionsgrade in Tabellen niedergelegt. Außer dem vorgenannten Berechnungsverfahren (Lichtstrom- oder Wirkungsgrad-Verfahren) sind noch andere Methoden entwickelt worden, die bei ungewöhnlichen Raumverhältnissen die Gleichmäßigkeit und Schattigkeit der Beleuchtung genauer berücksichtigen. Größere Projekte werden alternativ für verschiedene Lichtquellen (Glühlampen, Leuchtstofflampen, Metalldampflampen usw.) und verschiedene Leuchtenarten durchgerechnet. So kann man die zweckmäßigste und wirtschaftlichste Beleuchtungsanlage ermitteln. Zu bedenken ist immer, daß nicht den einmaligen Anschaffungskosten die größte Bedeutung zukommt sondern den laufenden *Betriebs- und Unterhaltungskosten*. Da durch Verschmutzung der Wirkungsgrad jeder Beleuchtung stark herabgesetzt wird, ist unbedingt für eine *regelmäßige Säuberung* aller Lampen und Leuchten zu sorgen.

Zur überschlägigen Ermittlung der für Raumbeleuchtung mit Glühlampen bei 220 V Netzspannung *erforderlichen elektrischen Leistung* werden auch folgende auf Erfahrungswerten beruhenden Faustformeln benutzt:

a) Wattformel nach Meyer: Die für 25 m² zu beleuchtende Fläche erforderliche elektrische Leistung beträgt das 4—5fache der erwünschten mittleren Beleuchtungsstärke in Lux.

b) Wattregel nach Heyck und Högner: 10 W Leistungsaufnahme ergeben auf 1 m² zubeleuchtende Fläche eine mittlere Beleuchtungsstärke $E_m = 65$ Lux bei direkter oder halbindirekter Beleuchtung und heller Raumdecke.

Die *Aufhängehöhe* der Leuchten über der Arbeitsebene (Lichtpunkthöhe genannt) und der Abstand derselben voneinander sowie bei anteiliger Strahlung in den oberen Halbraum der Lichtrückwurf der Decke und Wände bestimmen die Gleichmäßigkeit und Schattigkeit der Beleuchtung. In Innenräumen mit halbindirekter Beleuchtung soll der *Leuchtenabstand* nicht mehr als die doppelte Lichtpunkthöhe betragen, während der *Wandabstand* nicht größer als der halbe Leuchtenabstand zu wählen ist. Wenn auch größere Lampentypen eine höhere Lichtausbeute besitzen als kleinere (z. B. 500 W-Lampe = 17 Lumen pro Watt, 60 W-Lampe = 10 Lumen pro Watt) und insofern die Verwendung weniger großer Lampen wirtschaftlicher ist als die vieler kleiner, so sollte man doch Arbeitsräume niemals mit nur einer Leuchte ausrüsten, sondern mindestens 2—3 Lichtquellen vorsehen. Die Gleichmäßigkeit der Beleuchtung ist so besser gewährleistet und der Ausfall einer Lampe wird dann nicht die Sicherheit der Beschäftigten gefährden und nicht bis zur Ersatzbeschaffung zur Arbeitseinstellung zwingen. *Gute Beleuchtung ist auch ein sicherheitstechnischer Faktor ersten Ranges.*

Eine von der allgemeinen Raumbeleuchtung unabhängige *Notbeleuchtung*, die bei Ausfall der ersteren die Verkehrswege genügend

erhellt, die Ausgänge kennzeichnet und ein schnelles Verlassen des Raumes im Gefahrenfall ermöglicht, sollte in allen größeren Arbeitsräumen vorgesehen werden, auch dort, wo es Bauordnung, Polizeiverordnungen oder Arbeitsschutzbestimmungen nicht ausdrücklich vorschreiben.

Wie die Arbeitsräume müssen auch alle Nebenräume in den Betrieben zweckmäßig belichtet und beleuchtet werden. Dies gilt besonders für Wasch- und Umkleideräume sowie Abortanlagen bei denen eine gute Beleuchtung schon aus hygienischen Gründen zu fordern ist, denn auch sie dienen der Gesunderhaltung der Werktätigen. In diesem Zusammenhang sei auch auf eine zweckmäßige Beleuchtung der Treppen hingewiesen, die bisweilen noch vernachlässigt wird. Leuchten sind so anzuordnen, daß die Kanten der waagerechten Trittstufen gut zu erkennen sind, während die senkrechten Setzstufen weniger Licht erhalten sollen.

Bei der *Beleuchtung von Innenräumen mit Leuchtstofflampen* ist zu beachten, daß diese nicht wie Glühlampen nach allen Seiten nahezu gleichmäßig Licht ausstrahlen sondern vorwiegend senkrecht zur Röhrenachse. Leuchtstofflampen sind deshalb stets so aufzuhängen, daß ihre Hauptstrahlung die auszuleuchtende Fläche deckt. Bevorzugt werden Leuchtstofflampen horizontal als ununterbrochene Lichtbänder aneinandergereiht, entweder in Reflektorleuchten direkt strahlend oder als Deckenleuchten halbindirekt strahlend. Entsprechend der Raumtiefe werden zwei oder mehr Leuchtenreihen oder Lichtbänder parallel angeordnet. In Montagehallen, Kraftfahrzeug-Reparaturwerkstätten u. dgl. hat sich auch die zusätzliche vertikale Anordnung von Leuchtstofflampen an Pfeilern und Wänden bewährt, weil dadurch die oft arbeitsbehindernden Hand- und Stativleuchten, die dort notwendig sind, wo von oben einfallendes Licht der Raumbeleuchtung nicht hingelangt, als Arbeitsplatzleuchten entbehrlich sind. Der Boden bleibt so frei von störenden Anschlußkabeln beweglicher Leuchten. Wenn Leuchtstofflampen über Fenstern oder an Oberlichtern angebracht werden, um den Lichteinfall dem Tageslicht anzugleichen, so kann nur bei gutem Lichtrückwurf von Decken und Wänden und bei relativ hoher Lichtleistung (Stromkosten!) in nicht zu breiten Räumen ausreichende Beleuchtungsstärke erzielt werden. Die Verwendung der Farbtype „tageslichtweiß" ist hierbei nicht zu empfehlen, da Tageslichtlampen im Verhältnis zu dem viel helleren natürlichen Tageslicht nur ein fahles, dämmerungsähnliches Licht ergeben. Nell und Neumann haben darauf hingewiesen, daß neutralweißes oder gelblichweißes Leuchtstofflampenlicht bei gleichem Energieaufwand den Raum heller und angenehmer beleuchtet erscheinen lassen. Je tageslichtähnlicher die Kunstlichtfarbe gewählt wird, um so größer muß die Beleuchtungs-

stärke sein. Bei Tageslicht-Leuchtstofflampen ist die doppelte Beleuchtungsstärke wie bei neutralweißer oder gelblichweißer Lichtfarbe vorzusehen, mindestens aber 250 Lux! Vor wahlloser Verwendung der Tageslichtlampen ist zu warnen. Sie sollen nur dort installiert werden, wo absolut naturgetreue Farbwiedergabe erforderlich ist. Niemals sollte man Leuchtstofflampen verschiedener Lichtfarbe in buntem Durcheinander im gleichen Raum verwenden. Die Einheitlichkeit der Lichtfarbe muß unbedingt gewahrt werden.

Da der Lichtstrom (Intensität der Strahlung) einer Leuchtstofflampe in der Frequenz der Wechselspannung (normal 50 Hz) schwankt, kann bei Bewegungsvorgängen im Blickfeld ein störendes *Lichtflimmern* sich bemerkbar machen. Besonders an rotierenden Maschinenteilen, die mit 50 Umdrehungen in der Minute oder einem Vielfachen davon umlaufen, kann dieser „stroboskopische" Effekt den Stillstand der Maschine vortäuschen (Unfallgefahr). Zur Unterdrückung des Flimmereffektes werden alle Leuchtstofflampen einer Raumbeleuchtung auf 2 oder 3 Phasen des Drehstromnetzes gleichmäßig verteilt geschaltet oder je 2 Lampen in sog. Duo-Schaltung (eine Lampe mit Kondensator zur anderen Lampe in Serie geschaltet) betrieben, wodurch die Lichtstromschwankungen sich ausreichend überdecken.

Schober hat nachgewiesen, daß bisweilen vorgebrachte *Klagen über gesundheitliche Nachteile des Leuchtstofflampenlichtes*, die angeblich auf dessen spektrale Zusammensetzung zurückzuführen seien, objektiv nicht berechtigt sind. Die in der Lampe erzeugte UV-Strahlung wird weitgehend vom Leuchtstoff in sichtbare umgewandelt und ein eventuell verbleibender UV-Rest vom Glasrohr absorbiert, so daß physiologisch wirksame Mengen von UV nicht abgestrahlt werden. Die gegenüber den bisher üblichen Leuchten für „punktförmige" Lichtquellen andersartige Lichtverteilung der Leuchtstofflampe als „linienförmige" Lichtquelle, die weicheren Schatten bei veränderter Form und die häufig von dem gewohnten Glühlampenlicht abweichende Lichtfarbe ergeben insgesamt neuartige Lichtverhältnisse, an die sich manche Menschen erst nach einiger Zeit gewöhnen können. So wird subjektive Ablehnung des Ungewohnten psychisch überbewertet im Sinne einer Unverträglichkeit. Grobe beleuchtungstechnische Fehler, wie zu geringe Beleuchtungsstärke im Arbeitsbereich, Direkt- oder Reflexblendung und ungleichmäßiges Beleuchtungsniveau im Raum infolge falscher Leuchtenanordnung, müssen selbstverständlich behoben werden. Auch ist zu beachten, daß bei sehr feiner Arbeit ausreichende Kontraste die Erkennung sehr kleiner Arbeitsobjekte ermöglichen müssen. Eine völlig schattenlose Beleuchtung ist deshalb nicht zweckmäßig. Zu bedenken ist ferner, daß bei Tätigkeiten, die ständiges Nahsehen erfordern, Fehlsichtigkeit, die durch Augengläser nicht korrigiert ist, vom Betroffenen

stärker empfunden wird als außerhalb der Berufsarbeit. Andererseits sind infolge des höheren Anteils kurzwelliger Strahlung bisweilen Nahbrillen, die bei Glühlampenlicht angepaßt wurden, zu „stark", und eine „Arbeitsbrille" für Leuchtstofflampenlicht ist erforderlich. Bei Klagen über Sehstörungen bei diesem Licht empfiehlt Schober, augenärztlich prüfen zu lassen, ob „absorbierende Augengläser im Grenzgebiet der sichtbaren und unsichtbaren Strahlung (Hygal, Ultrax, Ultrasin usw.) in solchen Fällen zu verordnen sind". Erwähnt sei, daß die Gefährdung durch Leuchtstoffe beim Zerbrechen von Leuchtstoffröhren relativ gering ist. Seit berylliumhaltige Leuchtstoffe kaum noch Verwendung finden, ist bei Röhrenbruch die Inhalation von berylliumhaltigen Stäuben wie auch deren Eindringen in Schnittwunden (bösartige Granulome) wenig zu befürchten. Selbstverständlich sind unbrauchbar gewordene und im Betrieb zerbrochene Lampen unter Vermeidung von Schnittverletzungen (Schutzhandschuhe) und Leuchtstoffverstäubung (feucht kehren) zu beseitigen.

Literatur

Cords-Parchim, W.: Technische Bauhygiene. Leipzig: B. G. Teubner 1953. — Koch, H.: Taschenbuch des Sicherheitsingenieurs, 61. Berlin SW: Engel 1958. — Nell, W., u. E. Neumann: Beleuchtungstechnik mit Leuchtstofflampen und Leuchtröhren. Leipzig: Fachbuchverlag 1952. — Schober, H.: Das Sehen. Leipzig: Fachbuchverlag 1957/58. — Wahl, K.: Lichttechnik. Leipzig: Fachbuchverlag 1944.

Dipl.-Ing. G. Wildner,
Berlin-Lichtenberg, Nöldnerstr. 40—42

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 18, 79—90 (1960)

De l'Institut d'anatomie pathologique de l' Université de Lausanne
(Direktor: Prof. J. L. Nicod)

La silicose dans la moelle osseuse

par
J. L. Nicod et D. Gardiol, Lausanne

Avec 12 figures dans le texte

(Manuscrit reçu le 26 Mars 1960)

La silice introduite dans le poumon y fait des lésions qui toujours commencent par l'accumulation d'histiocytes autour des petits vaisseaux. Captée par les éléments de l'appareil réticulo-endothélial qui l'abandonnent une fois qu'elle les a détruits, elle passe dans les circulations lymphatique et sanguine, en gardant son pourvoir pathogène, contrairement à ce qu'en ont ponsé certains qui ont voulu qu'elle fût neutralisée en quelque sorte et qu'elle devint pratiquement inactive pour la suite. Cette persistance de «toxicité», admise en 1932 déjà par Edinger, a été prouvée expérimentalement en 1955 par Legerlotz qui, en injectant dans le péritoine de la souris des poussières provenant des poumons de patients atteints de silicose, a obtenu morphologiquement ce que fait de façon caractéristique la silice. L'un de nous a montré avec Grandjean que chez le rat soumis à une seule injection trachéale de silice, on retrouvait toujours, des mois plus tard, à côté des lésions dues à la première «inoculation», des altérations fraiches, récentes, sous la forme d'une tramite analogue à celle du début. Nous avons pu confirmer ce fait dans les poumons de patients morts de silicose, des années après avoir subi leur dernier empoussiérage.

Si donc la silice reste active malgré un séjour plus ou moins prolongé dans le poumon, on doit a priori admettre qu'à l'occasion elle passera dans la circulation sanguine et qu'ainsi les organes riches en tissu réticulo-endothélial, tels le foie et la rate — sans parler des ganglions — pourront lui sevir d'asile et éventuellement pâtir de sa présence.

Quoiqu'en puisse penser Nordmann, c'est bien ainsi que les choses se passent. La présence de nodules silicotiques dans le foie et la rate n'est pas exceptionelle. Elle est banale chez nos mineurs alpins aussi bien que chez les silicosés de l'industrie. Comme nous avons pu le voir, elle n'est liée ni à une durée, ni à un mode particuliers, d'empoussiérage. L'appareil réticulo-endothélial se comporte vis-à-vis de SiO_2 comme en présence de toutes les substances qu'il peut athrocyter ou phagocyter. On devra donc retrouver la silice partout où il y a des histiocytes et, puisqu'elle garde son pouvoir pathogène, on devra dans tous les organes ou presque trouver des lésions coniotiques.

Ces lésions, nous les cherchons depuis des années et nous avons fini par les trouver de façon nette et indiscutable dans la moelle osseuse.

En 1906 déjà, Askanazy écrivait que là où il y a dépôt de charbon, il y a aussi présence de cristaux de silice. Sans affirmer à l'époque que SiO_2 pouvait à l'instar du charbon, se rencontrer dans la moelle, il laissait entrevoir la possibilité du fait pour l'admettre pleinement en 1927. Huebschmann, en 1926, était du même avis. De leur côté en 1947 von Albertini, Brandenberger et Rüttner reconnaissent que la silice qui a passé dans le sang peut s'arrêter dans les organes de filtration, éventuellement donc dans la moelle osseuse.

Mais une fois arrivée là comment va-t-elle se comporter ? Si réellement elle est encore active elle ne pourra guère agir autrement que dans les organes (poumons, foie, rate) où ses lésions sont bien connues. L'injection de SiO_2 dans la veine marginale de l'oreille du lapin, à montré à Gardner et Cummings qu'il en était bien ainsi. Ces expérimentateurs ont noté dans le tissu médullaire, après 180 jours déjà, des sortes de nodules cellulaires restant tels, sans évolution vers la hyalinose, même 1130 jours après l'inoculation. Ils ne semblent d'ailleurs pas avoir fait de rapprochement entre les lésions qu'ils ont obtenues et celles de la silicose du poumon humain. En 1931 Giese notait qu'il avait observé une fois, dans l'os, des granulomes silicotiques nets «mais relativement petits». Le dessin qui accompagne son texte, permet d'y reconnaitre des cellules à poussières, des macrophages et des éclats cristallins. Mais cette observation resta unique et ne retint guère l'attention.

A plusieurs reprises d'autres auteurs ont signalé une action de la silice sur la moelle. Mais il s'agissait de modifications tissulaires diverses sans apparence d'une spécificité même relative. Ainsi Chapmann trouve chez un silicotique mort après deux ans d'exposition aux poussières, une hyperplasie des tissus de la myélopoièse et de l'érythropoièse. Chez un polisseur, mort à 71 ans avec une silicose pseudotumorale, Dormanns signale une thrombopénie qu'il n'hésite pas à attribuer à une faible diminution des mégacaryocytes et à une légère réticulose lymphocytoïde accompagnée de nodules silicotiques dans la rate. Pour Lachnit c'est aussi une réaction lymphoïdocytaire qui est l'essentiel dans la moelle. Mais elle n'est peut-être pas due à la présence des cristaux de SiO_2, présence qui serait, parait-il, difficile à prouver. La même absence de spécificité a d'ailleurs été retenue par Ritterhof à propos des réactions histiocytaires dans la rate. De leur côté Tronchetti et Conti admettent une action sclérogène de la silice sur la moelle, mais ils n'en fournissent guère la preuve histologique. Disons d'ailleurs tout de suite que nous n'avons jamais rencontré une pareille lésion.

Ainsi la moelle semble bien être fonctionnellement touchée chez certains silicotiques. Saita et di Naro ont signalé une hyperglobulinémie dans de nombreux cas. D'autre part pour di Pasquale la silice colloïde fait des hyperplasies réticuliniques.

En somme on le voit, si quelque chose il y a, ce n'est rien de très net ni surtout de constant. Mais l'étude morphologique de la moelle du silicotique a-t-elle été suffisamment poussée ? On peut en douter.

Pour notre part, depuis plusiers années, nous contrôlons systématiquement la moelle vertébrale et parfois la moelle fémorale des cas que nous autopsions. Nous avons eu ainsi la chance de rencontrer un certain nombre de lésions qui nous permettent de tracer un tableau de ce qui se passe sans doute dans tous les cas, mais avec plus ou moins d'intensité dans chacun d'eux.

Il semble que la première manifestation lésionnelle soit une réaction histiocytaire survenant en n'importe quel point de la moelle, réaction contre la présence de poussières siliceuses au même titre que l'anthracose en procure. Au voisinage des travées osseuses ou dans la moelle hématopoiétique ou encore en pleine moelle graisseuse, s'accumulent des histiocytes qui tranchent par leur volume et leur colorabilité sur les éléments du voisinage (Fig. 1). D'abord le groupement histiocytaire est flou, peu

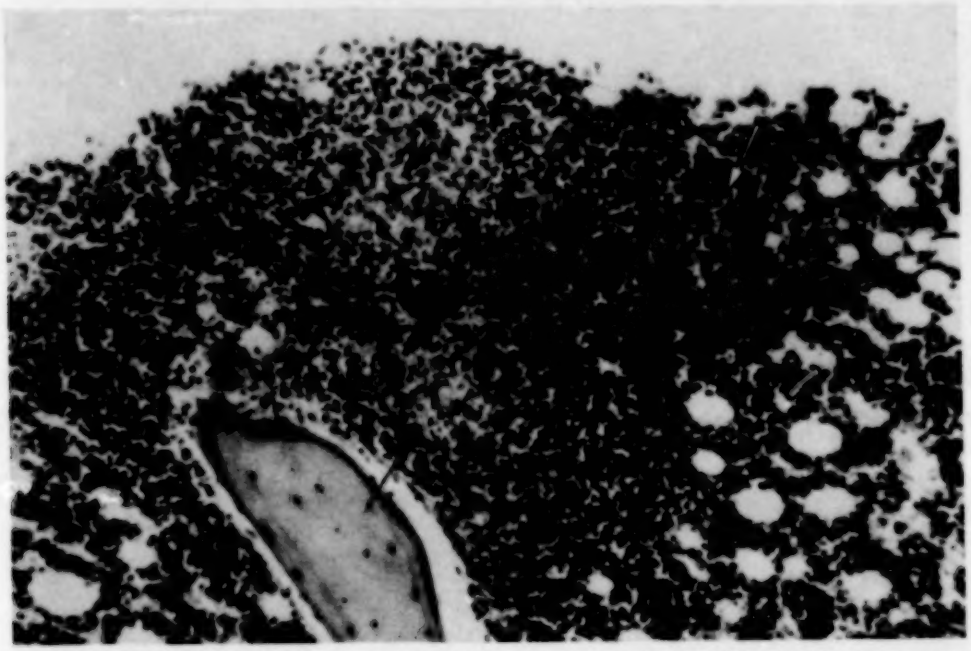


Fig. 1. Obs. 279. Mineur exposé aux poussières 3 ans 8 mois de 1932 à 1950. Mort en 1958 Amas histiocytaires marqués d'une flèche. Gr. 115 ×

distinct, puis il se précise (Fig. 2). Mais avant même que l'on puisse parler de nodules aux colorations usuelles, l'imprégnation argentique (selon GÖMÖRI par exemple) met en évidence une production intense de fibres argyrophiles qui construisent un réseau aux mailles étroites (Fig. 3).

Puis le nodule s'individualise, tranchant de plus en plus nettement sur les tissus alentour. Longtemps la lésion reste cellulaire avec pourtant le réseau fibrillaire que met en évidence l'argent (Fig. 4 et 5). Dans la plupart des cas on ne la voit pas évoluer davantage, soit vers la fibrose. C'est sans doute la raison pour laquelle elle est ignorée de presque tous ceux qui se sont intéressés à la silicose. Dans cet état elle ressemble en effet à ce que les maladies infectieuses, telle la tuberculose, nous ont appris. Dans la phtisie pulmonaire comme aussi dans la miliaire, des petits amas histiocytaires s'observent facilement dans la moelle. Ils n'ont aucun caractère de spécificité et nous n'en parlerions pas à propos de la silicose si nous n'avions pas vu des lésions plus franchement coniotiques, associées dans la même moelle à des réactions simplement histiocytaires.

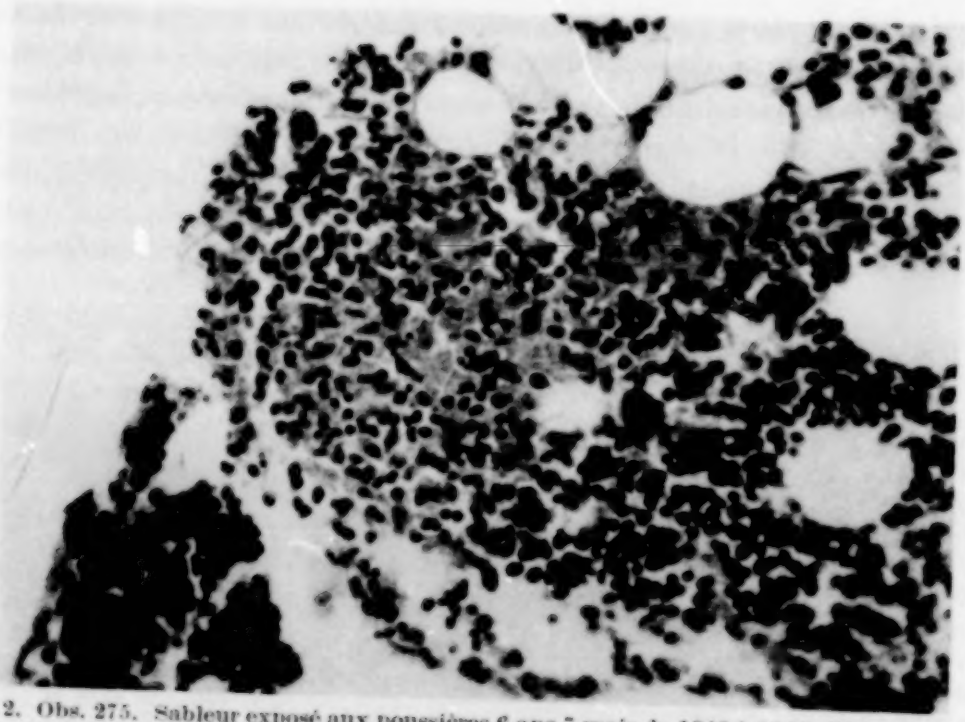


Fig. 2. Obs. 275. Sableur exposé aux poussières 6 ans 7 mois de 1948 à 1955. Mort en 1958. Amas histiocytaire devenant nodulaire. Gr. 200 ×

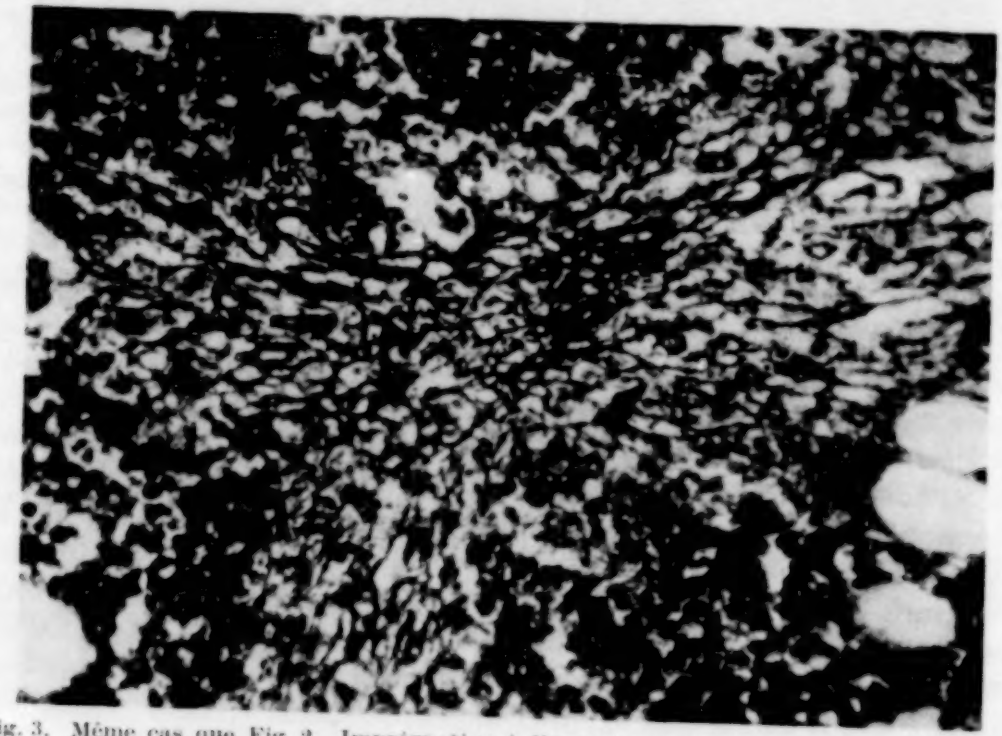


Fig. 3. Même cas que Fig. 2. Imprégnation à l'argent selon Gömöri. Réseau dense de fibrilles argentafines avec des histiocytes dans ses mailles. Gr. 200 ×

En effet dans un cas (obs. 279), nous avons trouvé des nodules avec tous les caractères que la silicose sait prendre dans le poumon.

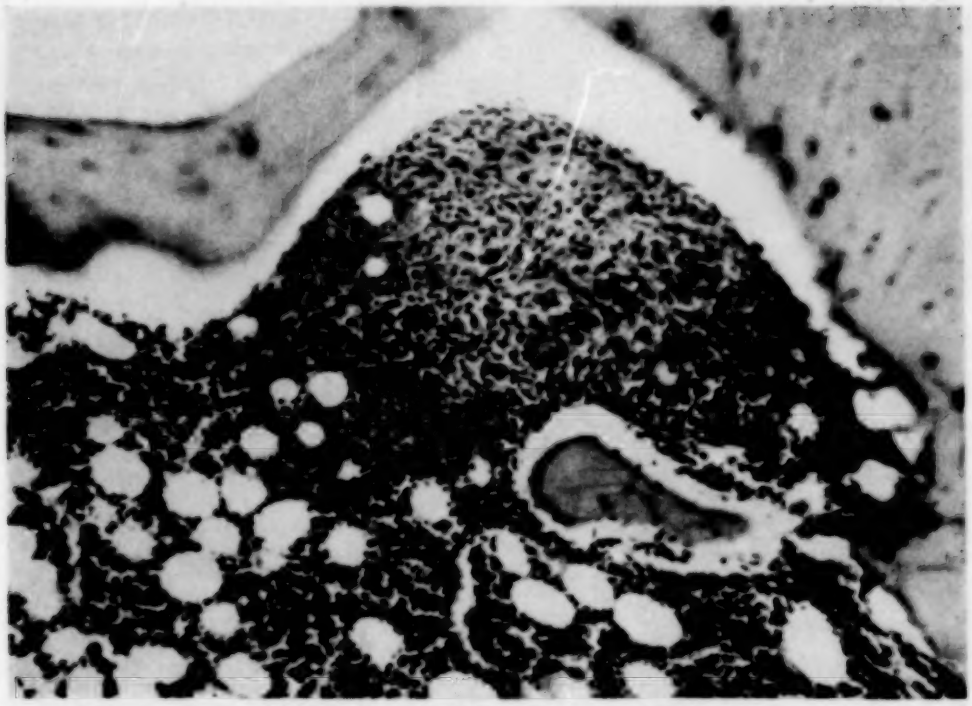


Fig. 4. Même cas que Fig. 1. Nodule histiocytaire en bordure d'une lamelle osseuse. Gr. 115 ×

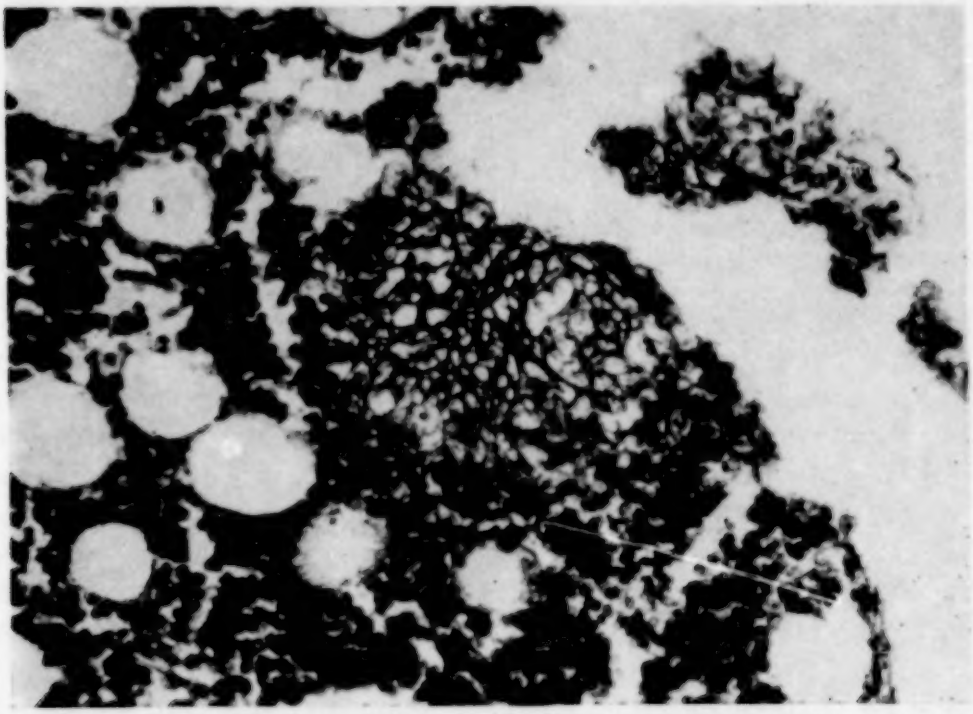


Fig. 5. Même cas que Fig. 1 et 4. Réseau de fibrilles argentaffines bien délimité. Gr. 200 ×

Il s'agissait d'un homme qui de 1932 à 1950 avait passé trois ans et huit mois environ dans des galeries alpines et des mines de charbon. Au moment de sa mort, survenue par hémoptysie sur atteinte tuberculeuse des poumons, il y avait huit

ans qu'il n'avait plus travaillé en milieu empoussiéré. Ses poumons étaient le siège de tramite, de nodules et de pseudo-tumeurs — comme une prune au lobe supérieur droit et comme une bonne noix au lobe supérieur gauche.

Dans la moelle vertébrale nous avons vu les lésions histiocytaires et réticuliniques que nous avons signalées ci-dessus (Fig. 1, 4, 5), mais en plus, des nodules dont l'un particulièrement gros et typique est représenté à la Fig. 6. Bien visible à l'œil nu, il est formé dans sa partie centrale d'un amas de fibres collagènes enchevêtrées en tous sens, qui,

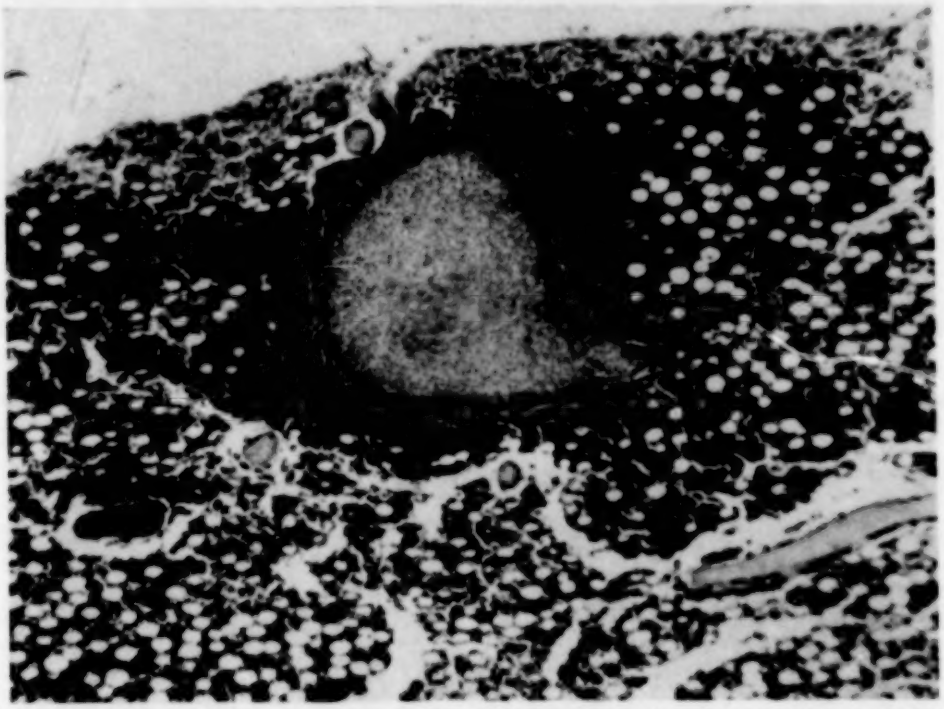


Fig. 6. Même cas que Fig. 1, 4, 5. Nodule silicotique en pleine moelle hématopoiétique d'une vertèbre. Gr. 35 ×

vers la périphérie, sont encore à l'état argentaffine (Fig. 7). En bordure de cette zone fibrillaire plutôt pauvre en cellules on note la présence de cellules claires, des histiocytes, avec plus en dehors des lymphocytes et quelques plasmocytes (Fig. 8). Nulle part il n'y a des lésions pouvant faire penser à une tuberculose. La lumière polarisée met en évidence dans le centre du nodule — et un peu davantage dans sa zone périphérique — des petits éclats cristallins biréfringents, analogues d'ailleurs à ceux que l'on voit si fréquemment dans les prénodules histiocytaires.

Ainsi se trouve réalisée dans la moelle de l'homme la lésion que la théorie et l'expérimentation laissaient supposer. Et rien ne manque d'ailleurs à sa plénitude.

Mais il y a plus encore. La moelle vertébrale est active et il n'y a rien de trop étonnant à ce qu'elle réagisse même fortement à la précence des particules «toxiques» de silice. La moelle graisseuse des os longs pourrait

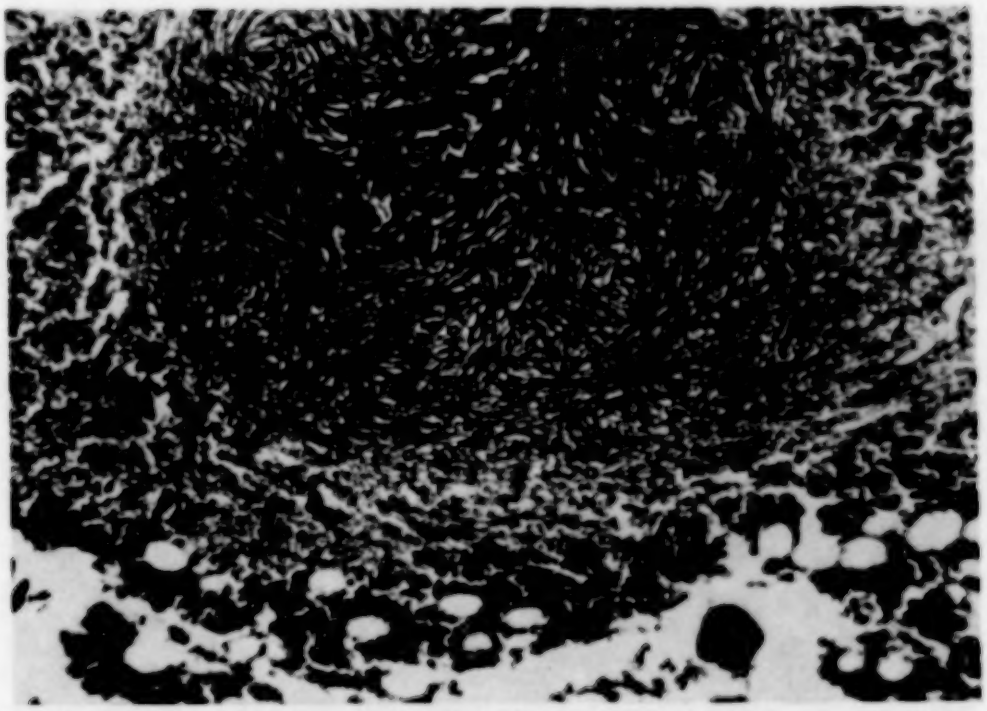


Fig. 7. Même lésion qu'à la Fig. 6. Imprégnation à l'argent. Au centre du nodule, grosses fibres collagènes; à la périphérie, fin réseau argentaffine. Gr. 115 ×

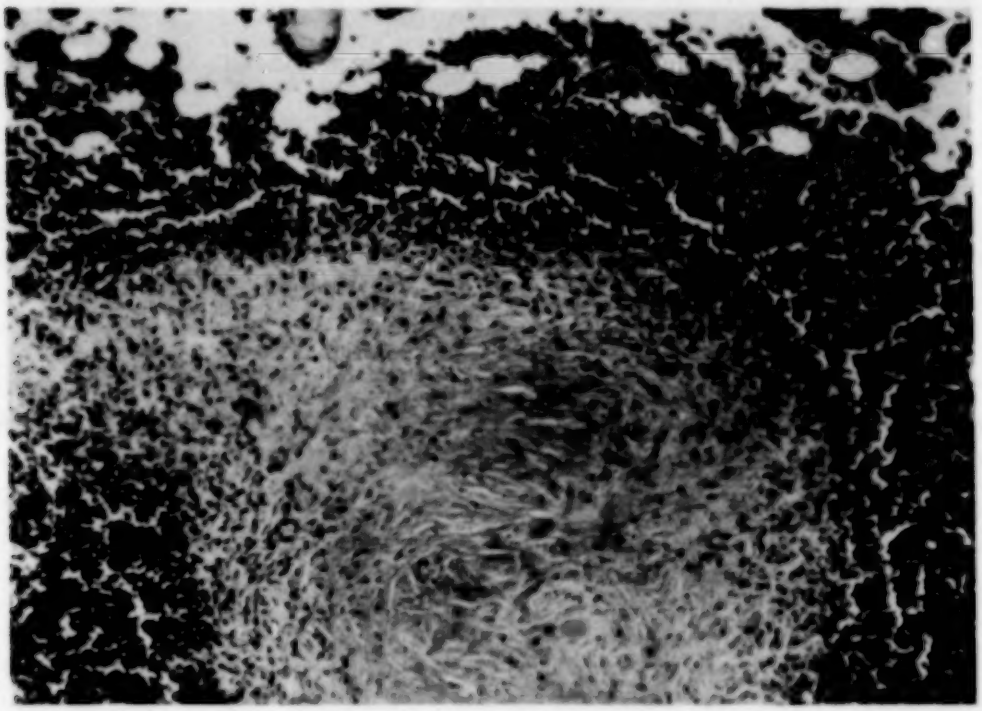


Fig. 8. Même lésion qu'à la Fig. 6. En bordure du nodule à centre collagène, une zone claire riche en noyaux (histiocytes). Gr. 115 ×

passer pour plus inerte. Or il n'en est rien. La silicose s'y rencontre, moins fréquemment peut-être, mais de façon absolument nette aussi.

Nous l'avons vue chez un ardoisier (obs. 228) qui de 1904 à 1948 a passé à peu près 42 ans soit à l'extraction en galerie, soit à la taille en plein air. A la mort, survenue cinq ans après le dernier empoussiérage, les poumons, fortement emphysémateux, montraient des micronodules et une tramite nette. Il n'y avait pas de pseudotumeurs ni d'ailleurs aucune trace de tuberculose.

La moelle fémorale était presque entièrement graisseuse à l'exception de quelques rares petits foyers d'hématopoièse. Or quelques vaisseaux étaient nettement entourés de vrais manchons d'histiocytes (Fig. 9).

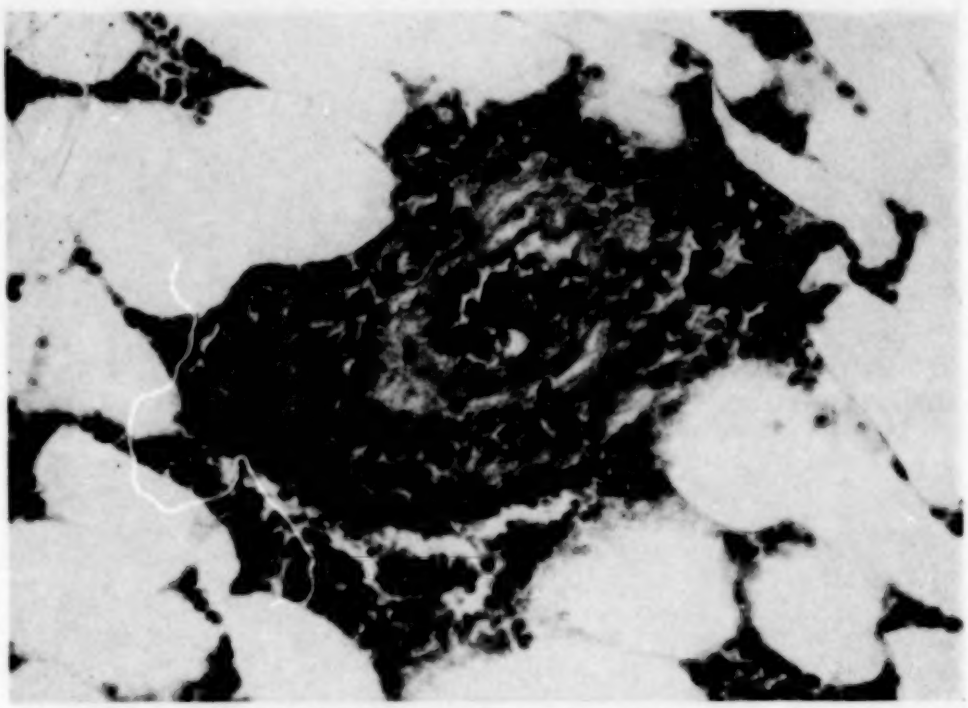


Fig. 9. Obs. 228. Ardoisier exposé aux poussières pendant 42 ans de 1904 à 1948. Mort en 1953. Manchon histiocytaire autour d'une artériole de la moelle fémorale: image de «tramite». Gr. 225 ×

Ceux-ci avaient un noyau parfaitement colorable et bien distinct de leur protoplasma. Il n'y avait donc pas de cellules en nécrose. Les colorations usuelles ne montraient pas de fibrose.

Cette disposition en manchons périvasculaires est plus typiquement tramitique peut-être que les lésions dont nous avons parlé plus haut. Mais c'est tout simplement parce que dans cette moelle essentiellement graisseuse et pauvre en cellules, les vaisseaux apparaissent plus nettement qu'ailleurs. Mais nous verrons plus loin (Fig. 12) que dans la moelle vertébrale, des images très semblables se voient aussi.

Ainsi on est en droit d'admettre, comme nous l'avons dit plus haut, que partout où il y a possibilité de réaction de la part des histiocytes, l'arrivée de particules siliceuses engendrera des lésions partout identiques.

D'ailleurs tout ce que nous savons de la silicose dans le poumon s'applique pleinement à la lésion médullaire. Les figures que nous en avons données proviennent de cas dont les temps et les lieux d'empoussiérages ne sont pas identiques. Nous avons brièvement caractérisé plus haut l'annamnèse professionnelle de deux patients.

Ajoutons que les Fig. 2 et 3 sont d'un homme mort à 49 ans (obs. 275) après avoir été exposé, en qualité de sableur, six ans et sept mois entre 1948 et 1955 et après avoir passé les 31 derniers mois de sa vie en dehors de tout milieu empoussiéré.

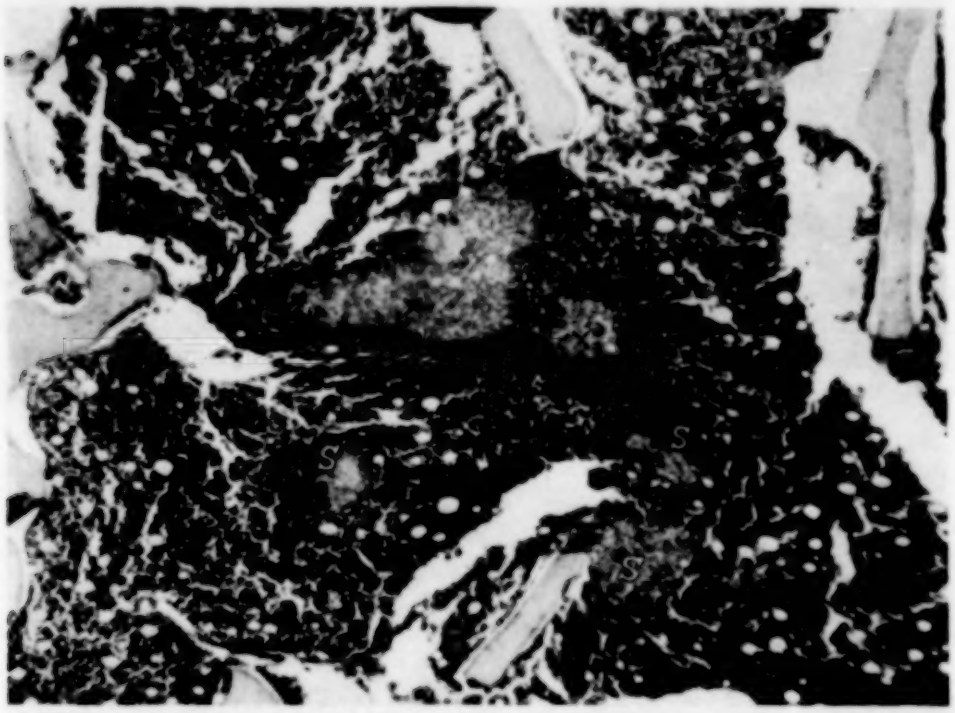


Fig. 10. Obs. 292. Sableur exposé aux poussières pendant 3 ans de 1945 à 1948. Mort en 1959. Nodules tuberculeux (*X*) et silicotiques (*S*) dans la moelle. Gr. 35 ×

La tuberculose ne joue pas plus de rôle dans la localisation de la silicose à la moelle qu'ailleurs. L'observation suivante est intéressante à ce titre (obs. 292).

Il s'agit d'un homme né en 1924 qui de 1945 à 1948 a travaillé comme sableur dans une usine métallurgique. Il meurt en 1959, soit 11 ans après le dernier empoussiérage, atteint qu'il est d'une tuberculose à évolution très rapidement mortelle: acineuse et lobulaire exsudative. Dans ses poumons il y a des pseudo-tumeurs massives qui ont jusqu'à 7 cm de diamètre. Dans son foie et dans sa rate, à côté de nodules silicotiques certains, se trouve un semis de follicules tuberculeux miliaires qui sont bien la signature de la rapidité d'évolution de l'affection bacillaire.

Dans la moelle vertébrale nous avons retrouvé la même dissémination miliaire spécifique mais avec en plus de petits nodules histiocytaires de type coniotique (Fig. 10). Et toujours ces deux types lésionnels sont

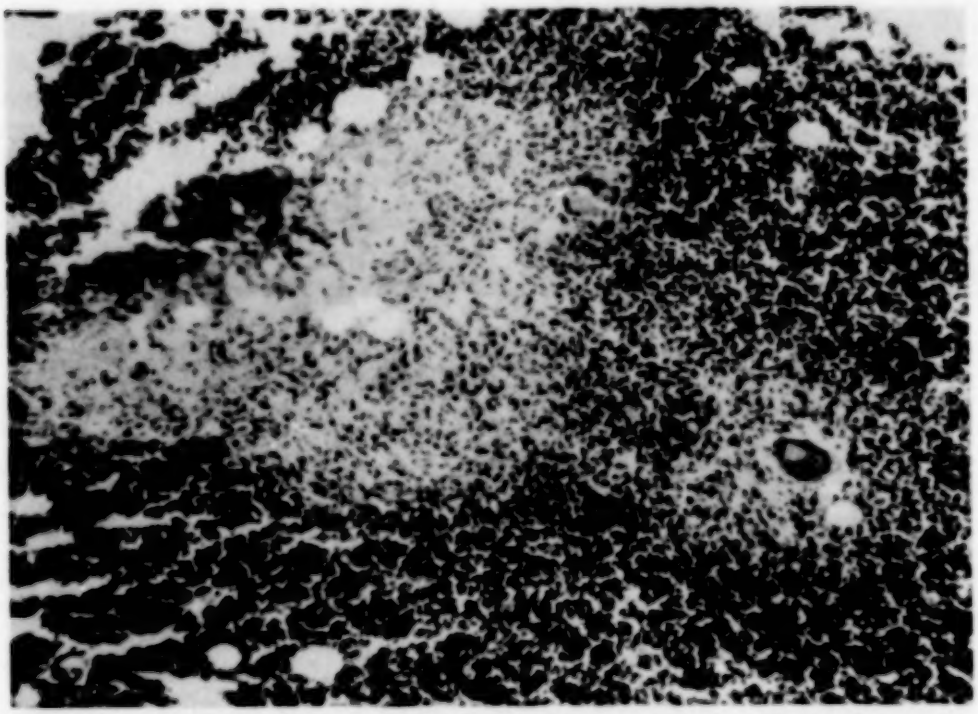


Fig. 11. Même cas que Fig. 10. Lésions tuberculeuses: nodules épithélioïdes avec cellules géantes de Langhans. Gr. 115 ×

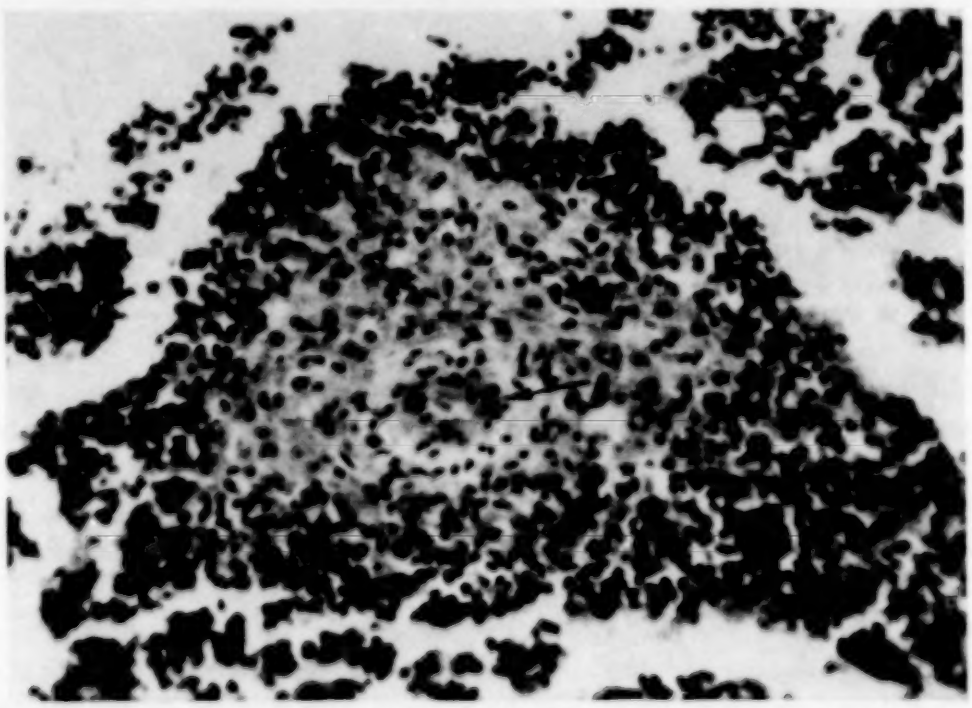


Fig. 12. Même cas que Fig. 10 et 11. Nodule histiocytaire centré par un vaisseau (→). Gr. 200 ×

séparés nettement les uns des autres. La tuberculose (Fig. 11) est épithélioïde avec cellules de Langhans; la silicose est histiocytaire. Histio-

cytes et cellules épithélioïdes pourraient être éventuellement confondus. Pourtant les nodules silicotiques se distinguent immédiatement de la tuberculose par ce fait majeur qu'à plusiers endroits ils sont centrés par un vaisseau (Fig. 12). Le dispositif périvasculaire est exactement celui de la tramite pulmonaire. C'est aussi celui que nous avons relevé dans la moelle graisseuse d'un fémur (Fig. 9). Nous avons observé le même phénomène dans la rate d'un silicotique mort de sa silicose, mais avec une poussée tuberculeuse miliaire terminale.

Conclusion

Les lésions telles que nous venons de les décrire ne manquent certainement pas d'intérêt. Elles nous permettent les conclusions suivantes:

1. La moelle osseuse, au même titre que les ganglions, le foie et la rate, peut être le siège de lésions coniotiques au cours de la silicose pulmonaire.

2. Ces lésions vont de la simple réaction histiocytaire, localisée et discrète, aux nodules coniotiques typiques, en passant par l'état «tramitique».

3. La localisation à la moelle ne dépend ni du mode ni de la durée de l'empoussiérage de l'individu.

4. Elle n'est liée à aucune forme particulière de la coniose dans le poumon.

5. Elle s'observe même chez des gens qui ont dû quitter le milieu empoussiéré depuis de nombreux mois ou années.

6. Elle n'a aucune relation avec une infection par le BK, capable qu'elle est de coexister avec des lésions tuberculeuses miliaires mais en enrestant parfaitement indépendante.

7. La présence de nodules silicotiques dans la moelle est la preuve que la silice reste active, soit «toxique», même lorsqu'elle est entraînée par le sang hors du poumon c'est-à-dire du territoire où elle s'est primitivement déposée.

8. La lésion silicotique doit pouvoir être trouvée dans d'autres organes encore, pour autant qu'ils soient pourvus d'éléments réticulo-endothéliaux capables de réaction.

En terminant est-il besoin d'ajouter que nous ne pensons pas que les nodules coniotiques de la moelle aient une incidence sur la fonction de cette dernière? Tout ce que les auteurs ont écrit à ce propos doit trouver son explication ailleurs que dans cette stricte morphologie.

Index bibliographique

Albertini, A. v., E. Brandenberger u. J. R. Rüttner: Kombinierte pathologisch-anatomische und mineralogisch-röntgenologische Untersuchungen an Silikoselungen. Vjschr. naturforsch. Gesch. Zürich **92**, Beih. 3—4, 143—164 (1947).

Askanazy, M.: Zur Staubverschleppung und Staubreinigung in den Geweben. Zbl. allg. Path. path. Anat. **17**, 642—651 (1906).

Askanazy, M.: Knochenmark. In Henke-Lubarsch' Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, T. I/2. Berlin: Springer 1927.

Chapman, E. M.: Acute silicosis. J. Amer. med. Ass. **98**, 1439—1441 (1932).

Dormanns, E.: Splenopathische Thrombopenie als tödliche Komplikation bei Staublungenerkrankungen. Med. Klin. **46**, 475—477 (1951).

Edinger, A.: Zur Kenntnis der Silikose der Milz. Zbl. allg. Path. path. Anat. **55**, 1—2 (1932).

Gardner, L. U.: The similarity of the lesions produced by silica and by the tubercle bacillus. Amer. J. Path. **13**, 13—24 (1937).

Gardner, L. U., and D. E. Cummings: The reaction to fine and medium sized quartz and aluminium oxide particles. Silicotic cirrhosis of the liver. Amer. J. Path. **9**, 751—764 (1933).

Giese, W.: Quarzstaub, Schwielenlunge und Lungentuberkulose. Veröff. Gewerbe- u. Konstit.path. **7**, H. 28, 1—64 (1931).

Huebschmann, P.: Fremde Blutbeimengungen. In Henke-Lubarsch' Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, T. I/1. Berlin: Springer 1926.

Lachnit, V.: Knochenmarkretikulum und Plasmaproteine bei Silikose. Wien. Z. inn. Med. **35**, 49—67 (1954).

Legerlotz, C.: Über die Wirkung quarzreicher sowie kohlereicher quarzarmer Lungenstaubfraktionen nach intraperitonealer Applikation an der Maus. Beitr. Silikose-Forsch. **36**, 29—68 (1955).

Nicod, J. L.: Les lésions silicotiques dans la rate. Arch. De Vecchi Anat. pat. **31**, 355—364 (1960).

Nicod, J. L., et E. Grandjean: Les lésions récentes dans la silicose pulmonaire ancienne. Congr. intern. med. trav. Helsinki 1957, T. III, p. 357—358.

Nordmann, M.: Im Beruf erworbene Lungenfibrose. Verh. dtsch. path. Ges. **33**, 266—290 (1950).

Pasquale, N. di: Malattia amiloide in un caso di silicosi da pomice. Riv. Infort. Mal. prof. **40**, monogr. 324—343 (1953).

Ritterhof, R. J.: Acute silicosis. Amer. Rev. Tuberc. **43**, 117—131 (1941).

Saita, G., e C. di Naro: Il midollo osseo nella silicosi. Med. d. Lavoro **42**, 201—215 (1951).

Tronchetti, F., e C. Conti: Le alterazioni del midollo osseo nei silicotici. Med. d. Lavoro **39**, 237—244 (1948).

Prof. Dr. J. L. Nicod,
Lausanne (Schweiz), Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 18, 91—106 (1960)

Aus der Neurologischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Prof. Dr. R. Janzen)

Bestimmung der Cholinesterasen im Blut und neurologische Überwachung bei beruflicher Gefährdung durch Organophosphate

Von

H. Bauer, Hamburg

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. Februar 1960)

Unter den modernen Insektenvertilgungsmitteln nehmen die Cholinesterasehemmer einen dominierenden Platz ein. So stellen im Alten Land, dem wichtigsten Obst- und Gemüseanbaugebiet des Hamburger Raumes, laut Mitteilung von Reich die cholinesterasehemmenden Organophosphate rund 80% der für die Obstbaumspritzung verwendeten insektiziden Substanzen dar (Reich).

Eine der augenfälligsten Gefahren dieser Stoffklasse für den Menschen ist die Verwendung zu kriminellen Vergiftungen und zum Selbstmord. Die Statistik der Bundesrepublik über Todesfälle durch Vergiftungen weist zwischen 1953/54 einen sprunghaften Anstieg der Selbstmorde durch „andere, nicht näher bezeichnete feste und flüssige Substanzen" auf. In der entsprechenden Statistik der Hansestadt Hamburg ist der gleiche sprunghafte Anstieg festzustellen. Ein Vergleich mit dem Zahlenmaterial des Institutes für Gerichtsmedizin und Kriminalistik der Universität Hamburg (Dotzauer) ergab, daß dieser Anstieg fast ausschließlich auf die Todesfälle durch E 605 zurückzuführen ist (Tabelle) (Bauer u. Magun).

Tabelle. *Selbstmorde durch nicht näher bezeichnete feste und flüssige Substanzen*

Bundesrepublik	1952	1953	1954	1955	1956
	390	359	1188	1002	
Hamburg	17	17	40	41	42
davon E 605	1	2	24	14	20

Schwieriger zu erfassen sind, abgesehen von massiven, unmittelbar lebensbedrohlichen Vergiftungen, die leichten Intoxikationen bei der gewerblichen Verwendung von Organophosphaten zur Schädlingsbekämpfung. Dies hat seinen Grund einerseits in der unterschiedlichen Überwachung der Verwendung dieser Substanzen namentlich

in landwirtschaftlichen Kleinbetrieben, andererseits in den unterschiedlichen und oft wenig charakteristischen initialen Störungen.

Obwohl Methoden zur Messung der Cholinesterasen vielen klinischen Laboratorien geläufig sind, wird von der laufenden Überwachung von Arbeitern, die mit der Herstellung, Weiterverarbeitung und gewerblichen Anwendung von Cholinesterasehemmern beschäftigt sind, noch relativ wenig Gebrauch gemacht.

Auf Initiative der Leitung eines chemischen Großbetriebes erhielten wir die Möglichkeit, eine Reihe von Arbeitern, die mit der Herstellung von diazinonhaltigen[1] Insektenbekämpfungspräparaten (Fliegenspan) beschäftigt waren, über einen Zeitraum von 4 Jahren durch laufende ärztliche Untersuchung und Messung des Cholinesterasespiegels im Blut zu überwachen.

Die laufende werkärztliche Betreuung ergab bei den untersuchten Arbeitern keine Hinweise auf eine manifeste Intoxikation. Im Rahmen der neurologischen Untersuchung wurde vor allem nach Störungen gefahndet, die zwar unspezifisch sind, aber doch als Hinweis für eine beginnende Schädigung durch ein Organophosphat mit cholinesterasehemmenden Eigenschaften in Betracht kommen könnten.

Auftreten von Muskelzuckungen, Neigung zu Verkrampfungen der Muskulatur und Spasmen der glatten Muskulatur, verstärkter Tremor, Unruhe und Angstgefühl, schlechter Schlaf, Schwächegefühl der Muskulatur, Schweißneigung, Hinfälligkeit, vermehrter Speichelfluß, Kopfdruck, Kopf- und Augenschmerzen, Brustbeklemmung, Sehstörungen, Miosis, Paraesthesien, Neigung zu Schwindelzuständen.

Darüber hinaus wurden bei der Erstuntersuchung das Blutbild, die Blutsenkungsgeschwindigkeit und der Urin untersucht.

Für die Untersuchung der Cholinesterasen wurde eine potentiometrische Methode verwendet, die sich infolge ihrer einfachen Handhabung als Routinemethode für das klinische Laboratorium gut bewährt hat. Sowohl die Bestimmung der „wahren" oder „Erythrocyten-" oder „spezifischen" Cholinesterase, im folgenden entsprechend der üblichen chemischen Terminologie als Acetylcholinesterase (AChE) bezeichnet, sowie die „Pseudo-", „Plasma-" bzw. „Serum-" oder „unspezifische" Cholinesterase [im folgenden als Cholinesterase (ChE) bezeichnet], erfolgte nach einer Modifikation der elektrometrischen Methode von Michel. Die Differenzierung der beiden Enzymgruppen beruht auf den Forschungsergebnissen von Mendel und Rudney sowie Augustinsson, nach denen bei einer Substratkonzentration von 10^{-3} M größtenteils AChE erfaßt wird, während bei einer Substratkonzentration von 10^{-1} M die ChE ihre maximale Wirkung entfaltet, während die AChE durch die

[1] Diazinon (Thiophosphorsäure-[2-isopropyl-4-methyl-pyrimidyl-(6)]-diäthylester), in seiner insekticiden Wirkung dem Parathion vergleichbar, auf Grund von Tierversuchen jedoch weniger toxisch als dieses.

höhere Substratkonzentration stark inhibiert wird. Nach diesem Verfahren ist eine Differenzierung der beiden Enzymgruppen allerdings nur partiell möglich. In einer Analyse des Interferenzgrades stellte GRAU bei Blutuntersuchungen fest, daß bei Messung der AChE in der Substratkonzentration von 10^{-3} M auch die ChE im Verhältnis 1 : 10 bis 1 : 5 miterfaßt wird. Diese Differenzierung ist aber ausreichend, um bei Serien- und Längsschnittuntersuchungen einen brauchbaren Anhalt für die Aktivität der AChE zu geben. Auf Grund eigener Nachprüfungen wird bei Messung der ChE in einer Substratkonzentration von 10^{-1} M die AChE ebenfalls zu etwa $^1/_5$ (17,8%) miterfaßt.

Methoden und Bewertung der Ergebnisse

1. *„Wahre" Cholinesterase (AChE). Lösungen:* 10 mg-% Saponinlösung; 500 mg-% Acetylcholinchlorid; 27 mg-% Eserin; Puffer: p_H 8,12—8,06; (2 g Natriumveronal, 270 mg KH_2PO_4, 44,7 g KCl, 7—8 ml 0,1 n HCl auf 1000 ml).

Ansatz: in 4 ml Saponinlösung; 0,04 ml Blut hämolysieren; Zusatz von 4 ml Pufferlösung; 10 min bei 25° temperieren, 4 ml dieses Gemisches zur Anfangsmessung verwenden. Zum verbleibenden Rest (4,14 ml); 0,4 ml 500 mg-% Acetylcholinchlorid zusetzen, nach 60 min bei 25° Messung des p_H; Dp_H = Anfangs-p_H — 60 min p_H.

Zur Messung der als Korrekturfaktor einzufügenden Spontanhydrolyse wird dem oben angegebenen Ansatz von Saponin-Blut-Pufferlösung 0,1 ml Eserin zugesetzt, und die Bestimmung wie beschrieben durchgeführt. Durch den Eserinzusatz erfolgt eine komplette Hemmung der Blutcholinesterasen im Ansatz, der in den meisten Blutproben trotzdem erfolgende geringe p_H-Abfall wird als Spontanhydrolyse bezeichnet.

2. *„Pseudo"-Cholinesterase (ChE)* (HEINECKER u. MAYER, MEYER u. WILBRANDT). *Lösungen:* 3% Acetylcholinchlorid; *Puffer:* p_H 7,6—7,8 (1,2 g Natriumveronal, 0,13 g KH_2PO_4, 17,5 g NaCl, 11,6 ml 0,1 n HCl auf 1000 ml).

Ansatz: in 10 ml aq. dest.; 0,2 ml Serum + 10,0 ml Pufferlösung. Zur Anfangsmessung werden 10 ml verwendet. Zu den restlichen 10 ml Zusatz von 1,0 ml 3% Acetylcholinchloridlösung. Messung nach 60 min bei 25° wie oben beschrieben.

Bei der klassischen gasanalytischen Methode von AMMON dient die freigesetzte CO_2-Menge als Maß der Cholinesterase-Aktivität. AMMON hat hierfür eine „Cholinesterase-Einheit" angegeben, welche der Enzymmenge entspricht, die in 1 Std bei 37° C und p_H 7,4 eine Menge von 10^{-6} M Acetylcholin zu spalten vermag. Diese Acetylcholinmenge entspricht auch 10^{-6} M CO_2 = 22,4 mm^3. Bei einem Ansatz von 0,05 ml Serum wird nach dieser Methode ein Normalwert von 7—10 Cholinesterase-Einheiten angegeben (AMMON u. ZAPF). Prinzipiell ähnlich ist die Berechnung

nach der kolorimetrischen Methode (rote Farbbildung von Acetylcholin mit alkalischem Hydroxylamin und Eisenchlorid) von de la Huerga u. Mitarb., nur wird hier als eine Cholinesterase-Einheit die Anzahl von Mikromol Acetylcholin, die durch 1 ml Serum in 1 Std bei 37° C hydrolysiert werden, angegeben (= das 20fache der Ammonschen Einheit). Nach dieser Berechnung geben de la Huerga u. Mitarb. einen normalen Streubereich von 130—310, Wetstone, Tenant und White 132—276 im Nüchternblut und 143—297 nach Mahlzeiten an.

Wie Michel, MacDonald, Pollard und Gropp, Meyer und Wilbrandt, Heinecker und Mayer und andere Autoren, die die elektrometrische Methode verwendeten, haben wir in der vorliegenden Arbeit die Enzymaktivität als p_H-Abfall nach 60 min angegeben. Dabei wurde, wie oben beschrieben, eine Korrektur für die Spontanhydrolyse bei Messung der AChE vorgenommen.

Ermittelter Streubereich für AChE $p_H = 0{,}34—0{,}62$ (Grau); für ChE 0,70—1,05 (Heinecker u. Meyer).

Für die Bewertung der Cholinesterase-Aktivität ist wichtig, daß Abweichungen vom normalen Streubereich durch verschiedene Störungen, in seltenen Fällen auch konstitutionell bedingt sein können. Eine Erhöhung wurde festgestellt bei Nephrosen und Basedowscher Erkrankung sowie nach manchen Pharmaka (Ritalin), Herabsetzung der Cholinesterase-Aktivität bei beginnender Hepatitis, Lebercirrhose, bösartigen Lebertumoren, chronischer Herzinsuffizienz, Anämie, Infektionskrankheiten, anaphylaktischen Reaktionen und allergischen Erkrankungen, Gelenkrheuma, stärkerer Röntgenbestrahlung, Unterernährung, chronischen Leiden mit Kachexie und negativer N-Bilanz, Urämie, in der Schwangerschaft, ferner nach manchen Medikamenten wie Reserpin und Chlorpromazin (Wetstone, Tenant und White, Richterich, Heinecker und Mayer, Mariani und Morocutti, LaMotta, Williams und Wetstone u. a. Varianten mit sehr niedrigen Cholinesterase-Werten (Lehmann und Ryan, Richterich, Renschler) sind insofern praktisch wichtig, als bei der Verwendung von Muskelrelaxantien bei Narkosen in Fällen mit niedrigen Cholinesterase-Werten der Abbau von Succinylcholinchlorid verzögert und die apnoische Pause verlängert wird (Borders, Stephens, Nowill und Martin).

Ergebnisse und Diskussion

Ausgehend von den Angaben von MacDonald, Pollard und Gropp, nach denen die AChE für die Erfassung von Schäden durch Organophosphate einen zwar weniger empfindlichen, aber zuverlässigeren Indikator darstellt, konzentrierten wir uns im ersten Beobachtungsjahr auf die Bestimmung der AChE-Werte bei einer Gruppe von 8 Arbeitern. Da es sich bei der Fliegenspanherstellung um eine ausgesprochen saison-

bedingte Arbeit handelt, umfaßte unsere Beobachtungsperiode die Zeit von Mai bis August. Eindeutige Vergiftungserscheinungen wurden nicht beobachtet. Zum Zeitpunkt stärkster Produktion klagten einige Arbeiter über leichtere Ermüdbarkeit, starkes Schwitzen und Einschlafstörungen. Da dieser Zeitpunkt jedoch mit einer Warmwetterperiode zusammenfiel, war es nicht möglich, Schlüsse auf eine toxische Ursache dieser Beschwerden zu ziehen. Die gemessenen AChE-Werte zeigten zu diesem Zeitpunkt eine leichte Absinktendenz. Daß die gemessenen Werte jedoch

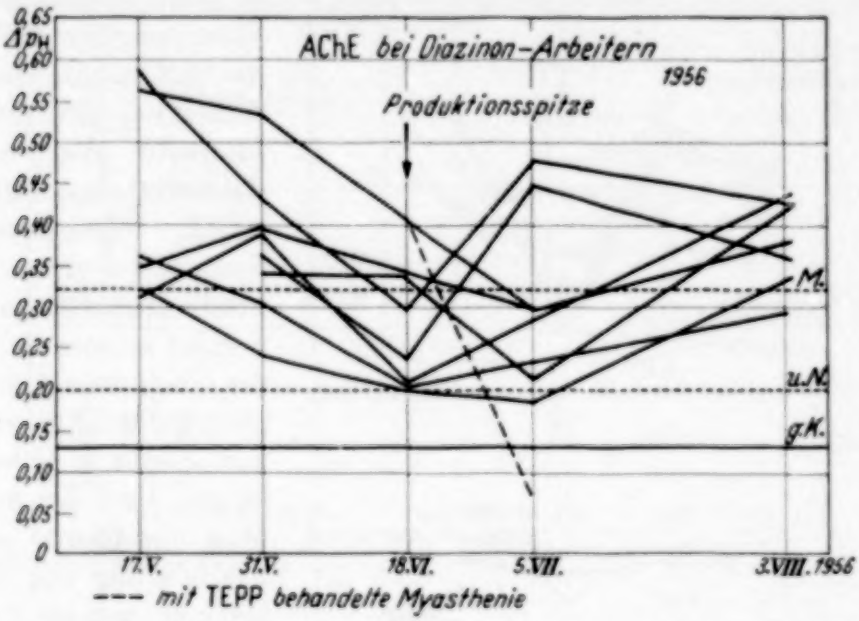


Abb. 1. Acetylcholinesterase-Aktivität im Blut bei Diazinon-Arbeiter. *M.* Mittelwert; *u. N.* untere Normalgrenze; *g. K.* gefährliche Konzentrationsminderung

in keinem Fall in den Bereich gefährlicher Konzentrationsminderungen abfielen und nur in einem einzigen Fall den ermittelten normalen Streubereich unterschritten, ist aus Abb. 1 deutlich zu ersehen. Zum Vergleich wird das Verhalten der AChE-Konzentration bei einem mit TEPP behandelten Myastheniker (gestrichelte Linie) angeführt (Tetraäthylpyrophosphat).

Zur Erreichung eines therapeutischen Effektes auf die myasthenische Muskelschwäche ist eine Senkung des AChE-Spiegels um mindestens 60% erforderlich. Infolge der geringen therapeutischen Breite und großen Gefahr lebensgefährlicher toxischer Wirkungen durch dieses Organophosphat hat sich die Behandlung der Myasthenie mit diesem Mittel nicht eingebürgert.

Auf Grund der Erfahrungen der Firma J. R. Geigy A.G., Basel (Dr. Pulver), nach denen die Bestimmung der Serumcholinesterasen (= ChE) in der prophylaktischen Überwachung von Diazinonarbeitern die AChE-Bestimmung vorzuziehen sei, wurden in der folgenden Produktionssaison sowohl die ChE als auch die AChE bei den mit Diazinon in

Kontakt kommenden Arbeitern gemessen (Abb. 2). Während die AChE keine eindeutigen Schwankungen aufwies, zeigte die ChE zum Zeitpunkt maximaler Produktion einen scharfen Abfall bei allen außer einer Arbeiterin, in mehreren Fällen bis leicht unter den kritischen Grenzwert (60% unterhalb des Mittelwertes). Die Arbeiterin, bei der kein Absinken der ChE-Aktivität festgestellt wurde, hatte während der kritischen Zeit gerade Urlaub. Die im Längsschnitt gemessenen Enzymaktivitäten sprechen dafür, daß die ChE auf die Diazinon-Exposition sehr viel empfindlicher reagieren als die funktionsspezifischere AChE. Kennzeichnende Symptome einer beginnenden Intoxikation wurden bei keinem der Arbeiter auch zum Zeitpunkt niedrigster Enzymwerte beobachtet; allerdings klagten drei der Arbeiter über ein Gefühl starker Erschöpfung und wir sahen mehrfach am Zungenrand ein feines Faszikulieren, welches doch als evtl. Frühsymptom einer Cholinesterasehemmer-Wirkung Erwähnung verdient. Auf Grund unserer Mitteilung an das Werk wurden die drei Arbeiter mit stärkstem Abfall der ChE-Aktivität sofort aus der Fliegenspanproduktion herausgenommen. Die spätere Kontrolle ergab Beschwerdefreiheit und normale ChE-Werte.

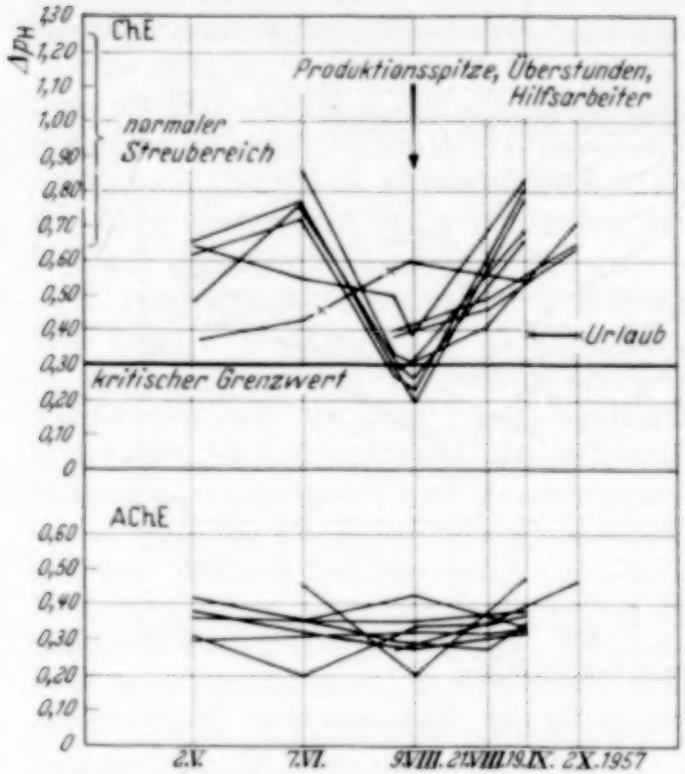
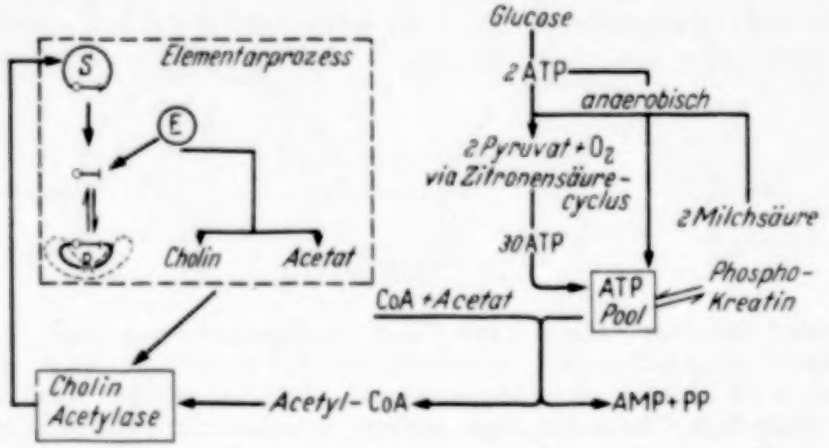


Abb. 2. Gleichzeitig gemessene Cholinesterase- und Acetylcholinesterase-Aktivität im Blut bei Diazinonarbeitern

Auf Grund der Betriebserfahrungen und Überwachung während der ersten beiden Jahre wurde eine Reihe betriebstechnischer Verbesserungen durchgeführt: Einbau wirksamerer Exhaustoren, Transport der Pastenflüssigkeit in geschlossenen Schlauchsystemen statt in offenen Behältern, dauerndes Anfeuchten und Abspülen des Fußbodens. In den zwei folgenden Jahren ergaben sowohl die laufenden Untersuchungen wie die ChE-Bestimmungen keine auffälligen Befunde mehr. Bei den Arbeitern, die nun zum Teil 4 Jahre einige Wochen bis Monate pro Jahr in der Fliegenspanproduktion tätig waren, fanden wir keine neuro-

logischen Störungen, die Betreffenden fühlten sich bei der letzten Untersuchung völlig gesund.

Neben einer größeren Zahl von Schädlingsbekämpfungsmitteln gehört auch das ortho-Trikresylphosphat, ferner die hochtoxischen Nervengase wie DFP, Sarin und Tabun zu den cholinesterasehemmenden Substanzen. Hinsichtlich ihrer chemischen Wirkung unterliegen sie einem gemeinsamen Prinzip, welches in der festen Bindung der Cholinesterase an das Alkylphosphat besteht. Es handelt sich hier um ein gleichartiges Eingreifen mehrerer gewerbetoxikologisch wichtiger Verbindungen in einen

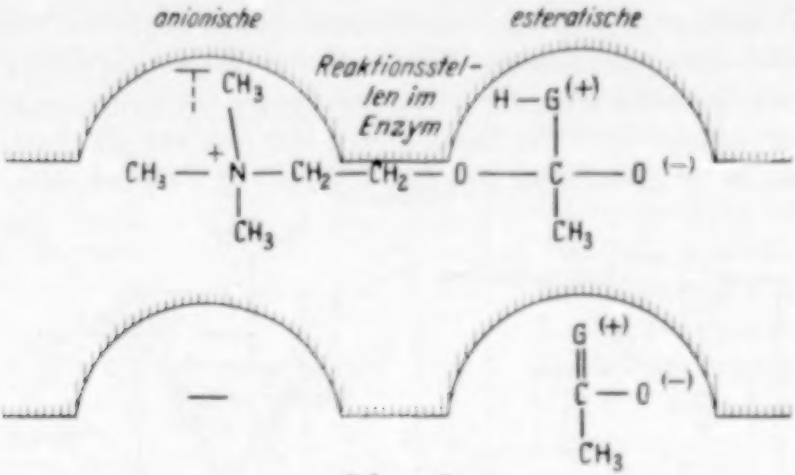


Schema 1. o—| Acetylcholin; *S* Speicherprotein; *R* Rezeptorprotein; *E* Acetylcholinesterase.
Die Kombination von Acetylcholin und Cholinesterase stellt den sog. Michaelis-Menten-Komplex dar.

Grundvorgang der synaptischen Übertragung des Nervenimpulses, höchstwahrscheinlich auch der Nervenleitung. Über die physiologische Bedeutung des Acetylcholin-Cholinesterase-Systems sowie seine Beeinflussung durch pharmakologische und toxikologische Substanzen liegen zahlreiche Veröffentlichungen vor. Hier sei nur auf die Übersichten von Koelle, Wirth und Kewitz sowie die jüngst erschienene Monographie von Nachmansohn hingewiesen.

Nachmansohn u. Mitarb. haben die Rolle des Acetylcholin-Cholinesterase-systems bei der Übertragung des Nervenimpulses folgendermaßen dargestellt: bei der Depolarisation der Nervenmembran wird das im Ruhezustand an ein Protein gebundene Acetylcholin freigesetzt, verbindet sich mit einem sog. Receptorprotein und bewirkt eine Änderung in der Konfiguration dieses Proteins. Hierdurch kommt es zu einer Verschiebung der Ionenverhältnisse (vermehrte Natriumkonduktion) und zur Entstehung des Nervenaktionspotentials. Das als freier Ester jetzt vorhandene Acetylcholin kann nunmehr von der AChE hydrolysiert werden, wodurch das Receptorprotein seinen ursprünglichen Zustand wieder erreicht und eine Repolarisation der Nervenmembran stattfinden kann. Der Wiederaufbau des in Cholin und Acetylradikal zerlegten Acetylcholins erfolgt unter Energiezufuhr und der Mitwirkung des Acetyl-Coenzym A sowie des Enzyms Cholinacetylase entsprechend Schema 1 (Nachmansohn).

Beim physiologischen Vorgang der Hydrolyse von Acetylcholin entsteht neben Cholin die acetylierte Esterase, ein reversibles Intermediärprodukt, welches durch hydrolytischen Zerfall der Enzym-Acetylverbindung rasch wieder in aktives Enzym überführt wird (Schema 2).



Schema 2

Analog dem Acetylcholin kann durch Cholinesterase nun auch ein Organophosphat hydrolysiert werden, wobei jedoch eine Ausschaltung des Enzyms durch Bildung einer stabilen alkylphosphorylierten Esterase erfolgt, deren Hydrolyse unter physiologischen Bedingungen extrem langsam oder gar nicht stattfindet.

In diesem Vorgang liegt das Wesen der toxischen Wirkung von Organophosphaten, deren einzelne Vertreter sich jedoch hinsichtlich Schnelligkeit der Einwirkung, Stabilität des Enzym-Phosphatkomplexes und damit Reversibilität der toxischen Erscheinungen erheblich voneinander unterscheiden (Schema 3).

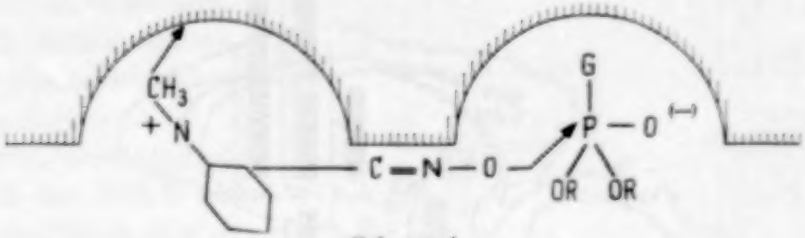
Schema 3

Waren bis vor kurzem als Antidot bei Intoxikationen durch Organophosphate lediglich hohe Dosen von Atropin bekannt, so hat die Aufklärung der geschilderten chemischen Vorgänge zur Entdeckung echter Antagonisten durch Wilson geführt. Es handelt sich dabei um Hydroxylaminabkömmlinge, die zu einer Lösung der chemischen Bindung zwischen Cholinesterase und Organophosphat und damit zu einer Reaktivierung des Enzyms führen.

Der praktisch wichtigste Stoff dieser Art ist das N-Methyljodid des Pyridin-2-Aldoxims (PAM). Seine Wirkung besteht in der Verdrängung des Organophosphates an der esteratischen Reaktionsstelle wie in der Fixation an der anionischen Reaktionsstelle des Enzyms (Schema 4).

Diese im wesentlichen von Nachmansohn und seiner Schule sowie von Wilson u. Mitarb. klargestellten chemischen Verhältnisse hat Kewitz unter Berücksichtigung eigener Befunde über die Besonderheiten bei einzelnen Organophosphaten zusammenfassend dargestellt.

Bei Betrachtung dieses Wirkungsmodus muß berücksichtigt werden, daß hier die Verhältnisse für die funktionsspezifische AChE dargestellt sind. Analoge Vorgänge sind bei der unspezifischen Gruppe der ChE anzunehmen. Unsere Studie bei den Diazinonarbeitern hat in Übereinstimmung mit den Feststellungen PULVERs im Geigy-Werk gezeigt, daß die unspezifische Enzymgruppe sogar empfindlicher auf das Organophosphat reagiert als die AChE. Gleiches gilt für eine Reihe anderer Organophosphate, andererseits kennen wir neben Stoffen aus der Gruppe der Organophosphate selektive Inhibitoren der AChE, zu denen das Physostigmin, Neostigmin (Prostigmin) und die wachsende Zahl seiner Abkömmlinge gehören (Zusammenstellung bei AUGUSTINSSON). Die relativ größere Empfindlichkeit der ChE gegenüber



Schema 4

gewerbetoxikologisch wichtigen Organophosphaten ist insofern ein glücklicher Umstand, als die leicht durchführbare Bestimmung der Aktivität dieser Enzymgruppe im Plasma oder Serum die Erfassung einer gesundheitsgefährdenden Exposition ermöglicht, bevor die funktionsspezifische AChE in einem Grade geschädigt ist, welcher zu einer einschneidenden Beeinträchtigung der Nervenfunktionen und damit zum Auftreten ernster Vergiftungserscheinungen führt. Unsere Messungen während der zweiten Produktionsperiode zeigten dies recht eindrucksvoll (Abb. 2) durch den steilen Abfall der ChE bei noch fehlender Aktivitätsminderung der AChE sowie dem Fehlen eindeutiger Zeichen einer Intoxikation.

Die Problematik, die trotz weitgehender Aufklärung grundsätzlicher chemischer Vorgänge bei der Funktion der Cholinesterasen und ihrer Hemmung durch Organophosphate noch bleibt, liegt einmal in der Frage nach der funktionellen Bedeutung der Cholinesterasen im Nervensystem und ihrer Verteilung im Nervengewebe, zum anderen der verschieden starken Hemmung der AChE und ChE sowie der bei manchen Organophosphaten feststellbaren Diskrepanz zwischen der Schwere der Vergiftungserscheinungen und dem Grad der Cholinesterase-Hemmung.

Aus der Abb. 3 ist ersichtlich, daß sehr große Unterschiede in der Aktivität der Cholinesterasen in verschiedenen Hirnbezirken vorhanden sind. Diese Feststellung erfolgte bereits vor 20 Jahren durch

Nachmansohn und wurde von Feldberg und Vogt, Wirth und anderen Autoren bestätigt. In eigenen Bestimmungen fanden wir mit der modifizierten Methode von Michel sowohl für die AChE wie die ChE die höchsten Aktivitäten im Putamen und Nucleus caudatus, gefolgt von Globus pallidus, Kleinhirnrinde, Hypothalamus, Substantia nigra, Nucleus ruber, Thalamus, Großhirnrinde und weißer Substanz in der genannten Reihenfolge (Abb. 3 und 4).

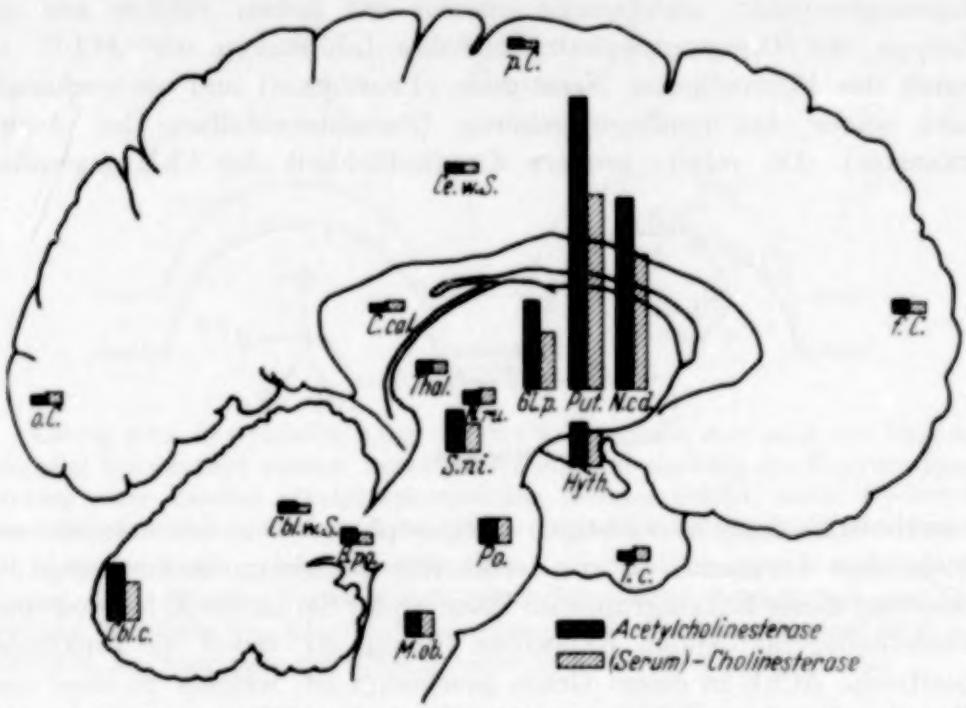


Abb. 3. Topochemische Verteilung der Acetylcholinesterase- und Cholinesterase-Aktivität in verschiedenen Regionen des Gehirns: Putamen (*Put.*), Nucleus caudatus (*N.cd.*), Globus pallidus (*Gl.p.*), Hypothalamus (*Hyth.*), Nucleus ruber (*N.ru.*), Substantia nigra (*S.ni.*), Thalamus (*Thal.*), Corpus callosum (*C.cal.*), Frontalrinde (*f.C.*), Temporalrinde (*T.c.*), Occipitalrinde (*o.C.*), Parietalrinde (*p.C.*), cerebrale weiße Substanz (*Ce.w.S.*), Brücke (*Po.*), Medulla oblongata (*M.ob.*), Brückenarme (*B.po.*), cerebelläre weiße Substanz (*Cbl.w.S.*), Kleinhirnrinde (*Cbl.c.*)

Bei diesen Ergebnissen muß allerdings hervorgehoben werden, daß die benutzte Methode im homogenisierten Hirngewebe hinsichtlich der Trennung von AChE und ChE noch weniger spezifische Ergebnisse liefert als im Blut. Diese Feststellung konnte Fein auch bei potentiometrischen Messungen unter Verwendung von DFP als Enzymhemmstoff treffen.

Auf Grund von Untersuchungen mit selektiven Substraten (Acetyl-β-Methylcholin für AChE und Butyrylcholin für ChE) bei Nervendurchschneidungsversuchen stellten Cavanagh, Thompson und Webster fest, daß AChE ausschließlich in Neuronen anzutreffen sei, während sich die ChE vorwiegend in den Schwannschen Zellen nachweisen ließ. Diese Befunde bestätigen die schon früher von Koelle mit histochemischen Methoden nachgewiesene Lokalisation der Cholinesterase-Aktivität

in Schwannschen Zellen und Astrocyten. Eine Bestätigung für den Reichtum von ChE in astrocytären Elementen bieten auch die Messungen der Cholinesterase-Aktivität in Hirntumoren: dabei zeigten Astrocytome erheblich größere Aktivitäten als Medulloblastome, Neurinome und Meningeome (Youngstrom, Woodhall und Graves, Cavanagh, Thompson und Webster). Abweichend hiervon sind allerdings die Befunde von Webster, der in 3 Astrocytomen keine Cholinesterasen finden konnte.

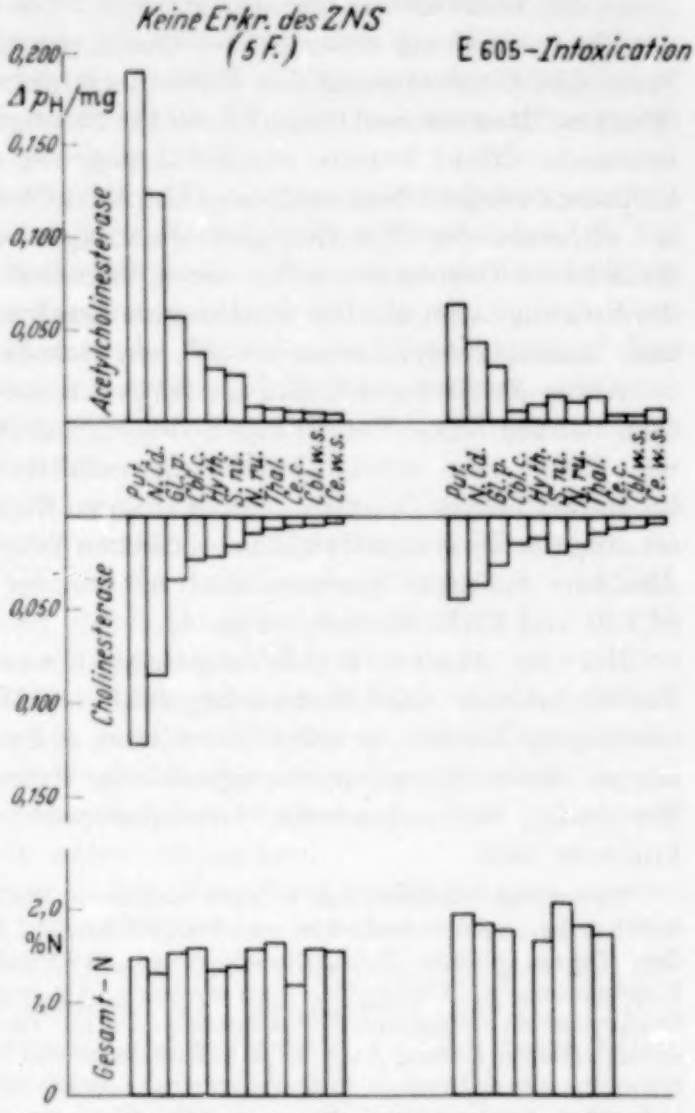


Abb. 4. Topochemische Verteilung der Acetylcholinesterase- und Cholinesterase-Aktivität in verschiedenen Regionen des Gehirns bei Fällen ohne Erkrankung des Zentralnervensystems und bei E 605-Intoxikation. Die zum Vergleich angeführten Gesamtstickstoffwerte sollen zeigen, daß die unterschiedlichen Aktivitäten nicht durch verschieden große Mengen von Hirnsubstanz (Ausschluß eines Ödems als Fehlerquelle) bedingt sind.
Abkürzungen wie in Abb. 3

Kewitz weist darauf hin, daß die AChE im Gehirn der Warmblüter besonders an den Synapsen in 10—20fachem Überschuß vorhanden sei. Dieser Autor berichtet, daß Mäuse, bei denen unter PAM-Schutz durch massive Zufuhr von DFP (Di-isopropylfluorophosphat) die Cholinesterase-Aktivität im Gehirn auf etwa 2% reduziert wurde, noch Stellreflexe hatten, von Gefahren entfliehen konnten und auf unangenehme Geräusche reagierten. Ferner berichtet Kewitz, daß OMPA (Octamethylpyrophosphoramid)auch bei schwersten Vergiftungen nur minimale Wirkungen auf die Aktivität der Cholinesterasen des Gehirns hat, des weiteren, daß das Antidot PAM nur schlecht in das Gehirn einzudringen vermag und bezweifelt, daß dem Gehirn bei Organophosphatvergiftungen eine entscheidende

Rolle zukomme. Andererseits stellte Erdmann bei akuten E 605-Vergiftungen von Katzen im „extrapyramidalen Erregungsstadium" hirnelektrische Krampfstromformationen in bestimmten Teilen des Stammhirns, im Konvulsionsstadium generalisierte Krampfstromabläufe fest.

Ein noch wenig untersuchter Gesichtspunkt ist die Schädigung und Permeabilitätserhöhung der Bluthirnschranke durch Organophosphate (Paulet, Marsol und Coq). Dieser für Prostigmin, Parathion und OMPA bekannte Effekt könnte zur Erklärung der mitunter gefundenen Diskrepanz zwischen dem meßbaren Grad der Cholinesterase-Hemmung und der Schwere der Vergiftungserscheinungen aufschlußreich sein. Auch Klimkowa-Deutschova (zit. nach Friborská-Waelschowá) deuteten die Störungen im akuten Stadium als Ausdruck eines mesodiencephalen und Stammhirnsyndroms bei sich entwickelndem Hirnödem.

Außer Zweifel steht, daß die Aktivität sowohl der Gehirn-AChE wie ChE bei tödlichen Vergiftungen des Menschen durch Organophosphate wie E 605 eine starke Minderung erfährt. So wies Wirth in den besonders stark cholinesterasehaltigen Stammganglien eine Herabsetzung der Enzymaktivität bei tödlichen Vergiftungen auf $^1/_5$ bis $^1/_6$ nach. Ähnliche Befunde konnten auch wir bei der getrennten Erfassung der AChE und ChE erheben (Abb. 4).

Bei der akuten E 605-Vergiftung kennzeichnen neben Spasmen, Faszikulationen und Schwächegefühl der Muskulatur Koordinationsstörungen, Tremor, starkes Schwitzen, schwere vegetative Dysregulationen, insbesondere parasympathische Reizerscheinungen, Angst und Erregung, bei schwersten Intoxikationen komatöse Zustände das klinische Bild.

Gassmann schildert bei 4 nicht tödlichen Fällen gewerblicher Vergiftungen durch Diazinon das Auftreten von Durchfällen und Erbrechen, Schwitzen, Zittern der Hände, leichte Schluckbeschwerden, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Kopfschmerzen, Vaguspuls, Extrasystolen, Cyanose. Bei einem von Bockel beschriebenen erfolglosen Selbstmordversuch mit Diazinon in Form einer 25%igen emulgierbaren Lösung kam es nach Einnahme von 70 ml einer 25%igen Basudinlösung zu einem Brennen in Mund und Speiseröhre, Würgen, schmerzhaften Magenkrämpfen, dann zu einer allgemeinen Erschlaffung, 20 min nach der Gifteinnahme zu Erbrechen, Schaum vor dem Mund, Luftmangel. Das Bewußtsein blieb erhalten. Trotz ständig sich wiederholender Krampfschmerzen im ganzen Leib war der Vergiftete gleichmütig geblieben, ein affektives Verhalten, welches von den meist stark ausgeprägten Angstreaktionen bei akuten E 605-Vergiftungen abweicht.

Das Auftreten von Koordinationsstörungen, zentralnervösen Reizerscheinungen, schweren vegetativen Dysregulationen, deren Deutung als parasympathische Übererregung zwar grundsätzlich richtig, aber nicht erschöpfend ist, sowie die psychischen Störungen bei akuten Intoxikationen durch Organophosphate weist auf eine maßgebliche Beteiligung des Zentralnervensystems hin. Dabei ist noch offen, ob die Organophosphate primär noch weitere stoffwechseltoxische Wirkungen

besitzen, etwa eine von FRIBORSKÁ-WAELSCHOWÁ diskutierte Hemmung der Cholinacetylase und eine Hemmung der Phosphorylierung von Aneurin. An der entscheidenden Bedeutung des Acetylcholin-Cholinesterasesystems ist jedoch nicht zu zweifeln. Bei schwersten Intoxikationen treten Funktionsstörungen durch eine Anoxie des Nervengewebes zunehmend in den Vordergrund; in diesem Stadium der Vergiftung, sofern sie überlebt wird, muß mit Störungen des Strukturstoffwechsels und irreversiblen Läsionen gerechnet werden.

Trotz der großen Zahl tödlicher Organophosphatvergiftungen sind eingehende neurohistologische Befunde bisher kaum vorhanden, da bei Sektionen oft sogar die makroskopische Untersuchung des Gehirns unterlassen wird; so findet man in mehreren Publikationen über Sektionsergebnisse keine Erwähnung der Befunde am Nervensystem. Bei akuten tödlichen Vergiftungen wurden am Gehirn meistens nur eine starke Hyperämie und Ödem festgestellt (TASCHEN und WIRRINGER, KNORR und WAUER, HOHENNER und HORAUF).

Bei 29 bis zum 1. 1. 1955 im Schrifttum mitgeteilten Sektionen bei tödlichen E 605-Vergiftungen wurden in 13 Fällen ein Hirnödem, in 11 Fällen Hyperämie des Gehirns, in 3 Fällen Gefäßrupturen und Blutungen 2mal im Bereich der Brücke, beschrieben (PRIBILLA). Bei 10 eigenen Fällen fand dieser Autor 8mal eine Hirnschwellung, in 5 Fällen Hyperämie und punktförmige Blutungen, einmal mit starker Gefäßfüllung im Bereich des Nucleus caudatus. FRIBORSKÁ-WAELSCHOWÁ erwähnt degenerative Veränderungen in den Stammganglien und in der Medulla oblongata bei Organophosphatvergiftungen, ohne jedoch auf histopathologische Befunde näher einzugehen.

Neben den geschilderten akuten Vergiftungserscheinungen werden von mehreren Autoren bei nicht tödlichen und chronischen Intoxikationen lang anhaltende Paraesthesien, Koordinationsstörungen und insbesondere periphere Polyneuropathien beschrieben (PETRY, PETTY, SYMANSKY, BILDSTRUP, BONNELL und BECKETT u. a.). Bei diesen Fällen liegt die Annahme von Läsionen im Bereich der langen Rückenmarksbahnen und peripheren Nerven nahe. Erinnert man sich daran, daß bei Intoxikationen durch ortho-Trikresylphosphat, ebenfalls ein Cholinesterasehemmer, das Vergiftungsbild zunächst durch eine ausgesprochen peripher-motorische Polyneuropathie, später durch spastische Lähmungserscheinungen gekennzeichnet ist, so ergeben sich Anhaltspunkte dafür, daß die Organophosphate, deren einzelne Vertreter zwar erhebliche Verschiedenheiten hinsichtlich der von ihnen erzeugten Vergiftungsbilder aufweisen können, doch im Hinblick auf ihre gemeinsame Eigenschaft, ein im Organismus ubiquitär vorhandenes Enzymsystem zu inaktivieren, sowohl im Zentrum wie in der Peripherie zu Störungen führen können.

Im Zusammenhang mit den Spätschäden durch Organophosphate sind die Ergebnisse von Tierversuchen Thompsons und seines Arbeitskreises von Interesse, durch welche die Entstehung von ausgedehnten Demyelinisationen in peripheren Nerven und im Rückenmark nach Einwirkung von Ortho-Trikresylphosphat und DFP erwiesen ist. Der Nachweis derartiger Läsionen bietet eine Erklärung für die Schäden, die auch beim Menschen als Folgezustände akuter Intoxikationen oder chronischer gewerblicher Vergiftungen auftreten können. Sie unterstreichen zugleich die Notwendigkeit, bei Menschen, die mit der Produktion und gewerblichen Verwendung von Organophosphaten für die Schädlingsbekämpfung beschäftigt sind, auch auf solche Schäden zu achten, und diese Arbeitergruppe trotz des Fehlens auffälliger Störungen im Sinne der akuten Intoxikation einer laufenden ärztlichen Überwachung und Kontrolle der ChE-Werte im Serum zu unterziehen.

Frl. I. Schwarze danke ich für ihre Mitarbeit bei den Untersuchungen.

Zusammenfassung

Im Rahmen der ärztlichen Überwachung wurde neben laufenden neurologischen Kontrolluntersuchungen unter Verwendung einer Modifikation der Michelschen Methode die Acetylcholinesterase- und Cholinesterase-Aktivität im Blut von Arbeitern, die diazinonhaltige Insektenbekämpfungsmittel herstellten, gemessen. Es konnte dabei gezeigt werden, daß die Aktivität der Cholinesterase im Blut deutlich abfällt, bevor klinisch faßbare Zeichen einer Intoxikation auftreten. Die Bedeutung des Acetylcholin-Cholinesterasesystems und die chemischen Vorgänge bei der Übertragung des Nervenimpulses, die Störung dieses Systems durch Organophosphate und die Wirkung von PAM wurden kurz referiert. Unter Schilderung der topochemischen Verteilung der Cholinesterasen im zentralen Nervensystem, der klinischen Symptomatik bei Organophosphatvergiftungen, pathologischer Befunde bei tödlichen Intoxikationen und möglicher Spätschäden, von welchen besonders die Entmarkung von Interesse ist, wurde die Bedeutung zentralnervöser Schäden bei diesen Vergiftungen diskutiert. Die Notwendigkeit einer laufenden Überwachung gefährdeter Arbeiter durch ärztliche Untersuchung und Bestimmung der Cholinesterasen im Serum wurde hervorgehoben.

Literatur

Ammon, R., u. F. J. Zapf: Eine einfache klinisch-chemische Methode zum Nachweis der Cholinesterase im Serum. Klin. Wschr. **33**, 759—762 (1955). — Augustinsson, K. B.: Cholinesterase. A study in comparative enzymology. Acta physiol. scand. **15**, Suppl. 51, 1—182 (1948). — Assey methods for cholinesterase. Meth. biochem. Anal. **5**, 1—63 (1951). — Bauer, H., u. R. Magun: Toxische Schäden des Nervensystems. Ref. 74. Wandertagg der Südwestdtsch. Neurol. u.

Psychiat., Baden-Baden, 1958. — Bidstrup, P. L., J. A. Bonnell and A. G. Beckett: Paralysis following poisoning by new organic phosphorus insecticides (Mipafox). Brit. med. J. **1953**, 1068. — Bockel, P.: Vergiftung mit einem Phosphorsäureesterpräparat der Diazinongruppe Basudin. Dtsch. med. Wschr. **82**, 1230—1231 (1957). — Borders, H. W., C. R. Stephens, W. K. Nowill and R. Martin: The interrelationship of succinylcholine and the blood cholinesterases anaesthesia. Anesthesiology **16**, 401—422 (1955). — Cavanagh, S. B., R. H. Thompson and G. R. Webster: The lokalization of pseudo-cholinesterase activity in nervous tissue. J. exp. Physiol. (Lond.) **39**, 185—197 (1954). — Dotzauer, W.: Pers. Mitteilung. — Erdmann: Zentralnervöse Wirkungen bei E 605-Vergiftungen. Dtsch. med. Wschr. **80**, 1198—1199 (1955). — Feldberg, W., and M. Vogt: Acetyl choline synthesis in different regions of the central nervous system. J. Physiol. (Lond.) **107**, 372 (1948). — Friborská-Waelschowá, A.: Das klinische Bild bei Vergiftungen mit organischen Phosphorverbindungen. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg., **16**, 63—71 (1957). — Gassmann, R.: Über Vergiftungen mit Insektiziden vom Typus der Anticholinesterasen im Zeitraum von 1950—1956. Praxis **1957**, 393—402. — Grau, S.: Untersuchungen der wahren Cholinesterase bei neurologischen Erkrankungen. Diss. Hamburg 1955. — Heinecker, R., u. I. Mayer: Das Verhalten der Serum-Cholinesterasen nach Myokardinfarkt. Klin. Wschr. **35**, 340—346 (1957). — Hohenner, K., u. A. Hörauf: Beitrag zur akuten peroralen E 605-Vergiftung. Med. Klin. **1955**, 1554—1557. — Hopf, H. S., and R. T. Taylor: Role of cholinesterase in insecticidal action. Nature (Lond.) **182**, 1381—1382 (1958). — Huerga, J. de la, C. Yesinick and H. Popper: Colorimetric method for the determination of serum cholinesterase. Amer. J. clin. Path. **22**, 1126—1133 (1952). — Kewitz, H.: Die Wiederherstellung der Cholinesterase-Aktivität bei der Alkylphosphatvergiftung durch ein spezifisches Antidot. Klin. Wschr. **35**, 521—526 (1957). — Knorr, G., u. D. Wauer: Beitrag zur Klinik und Pathologie der E 605-Vergiftung. Medizinische **1955**, 676—678. — Koelle, G. B.: Histochemical lokalization of cholinesterases in the central nervous system. J. Pharmakol. **100**, 158 (1950); **103**, 153 (1951); **106**, 401 (1952). — Koelle, G. B.: Physiologische und pharmakologische Bedeutung der Cholinesterasen und Anticholinesterasen. Klin. Wschr. **36**, 1043—1050 (1958). — La Motta, R. V., H. M. Williams and H. J. Wetstone: Studies of cholinesterase activity. II. Serum cholinesterase in hepatitis and cirrhosis. Gastroenterology **33**, 50—57 (1957). — Lehmann, H., and E. Ryan: The familial incidence of low pseudocholinesterase level. Lancet **1956**, 124. — MacDonald jr., W. E., C. B. Pollard and A. H. Gropp: A rapid micromethod for electrometric determination of red cell cholinesterase activity in whole blood. A.M.A. Arch. industr. Hyg. **6**, 3 (1952). — Mariani, E., u. C. Morocutti: Änderungen der cerebralen Cholinesterase-Aktivität durch zentralnervös wirksame Pharmaka: die Wirkung des Methylesters der Phenyl-piperidyl-2-essigsäure. Riv. Neurobiol. **3**, 511—514 (1957). — Mendel, B., and H. Rudney: Some effects of salts on true cholinesterase. Science **102**, 616 (1945). — Meyer, A., u. W. Wilbrandt: Zur Bestimmung der Aktivität der Cholinesterasen im menschlichen Blute. Helv. physiol. Acta **12**, 206—216 (1954). — Michel, H. O.: An electrometric method for the determination of red blood cell and plasma cholinesterase activity. J. Lab. clin. Med. **34**, 1564—1568 (1949). — Nachmansohn, D.: Chemical and molecular basis of nerve activity. New York: Academic Press 1959. — Paulet, G., H. Marsol et H. Coq: Cholinestérase et perméabilité de la barrière hématoencéphalique. J. Physiol. (Paris) **49**, 342—345 (1957). — Petry, H.: Polyneuritis durch E 605. Zbl. Arbeitsmed. **1**, 86 (1951). — Petty, Ch. S.: Organic phosphate insecticide poisoning. Amer. J. Med. **24**, 467—470 (1958). — Pribilla, O.: Vergiftungen mit E 605. Sammelbericht über die bis 1. 1. 55 publizierten und 10

eigene Todesfälle sowie über die theoretischen Grundlagen der Vergiftung und die Nachweismethoden. Arch. Toxikol. **15**, 210—284 (1955). — Pulver, R.: Persönliche Mitteilung. — Reich, H.: Persönliche Mitteilung. — Renschler, H.: Hypocholinesterasämie. Manuskript. — Richterich, R.: Enzympathologie. Enzyme in Klinik und Forschung, S. 557—569. Heidelberg: Springer 1958. — Symanski, H.: Polyneuritis durch kombinierte gewerbliche Vergiftung mit Kontaktinsektiziden. Arch. Gewerbepath., Gewerbehyg. **13**, 573—583 (1955). — Taschen, B., u. W. Wirringer: E 605 in der Praxis und im Tierversuch. Dtsch. med. Wschr. **75**, 1478—1479 (1950). — Thompson, R. H. S.: Biochemical aspects of enzyme disorders in relation to demyelination, Chapt. III, p. 35—46. Oxford: Blackwell 1949. — Thompson, R. S. H.: Esterases, Lipases and phosphatases of the nervous system. Guy's Hosp. Rep. **105**, 93—107 (1956). — Thompson, R. H. S.: Enzymatische Vorgänge bei der Nervendegeneration. Dtsch. med. Wschr. **82**, 1763—1769 (1957). — Weber, G.: Zum Cholinesterasegehalt des Gehirns bei Hirntumoren und bei Parkinsonismus. Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **8**, 263—268 (1952). — Wetstone, H. J., R. Tennant, B. V. White, R. V. LaMotta and H. M. Williams: Studies of cholinesterase activity. Gastroenterology **33**, 41—63 (1957). — Wilson, J. B., and S. Ginsburg: Reactivation of acetylcholinesterase in inhibited by alkylphosphates. Arch. Biochem. **54**, 569—571 (1955). — Wirth, W.: Zur Pharmakologie der insektiziden Phosphorsäureester. Dtsch. med. Wschr. **79**, 1205—1208 (1954). — Wirth, W.: Zum Nachweis der E 605-Intoxikation: Untersuchung der Cholinesterase-Aktivität im Hirn. Arch. Toxikol. **16**, 125—128 (1956). — Youngstrom, F. A., B. Woodhall and R. W. Graves: Acetylcholine-esterase content of brain tumors. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **48**, 555 (1941).

Privatdozent Dr. Helmut Bauer,
Neurologische Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 18, 107—108 (1960)

Aus dem Institut für Elektronenmikroskopie am Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Berlin (Direktor: Prof. Dr. E. RUSKA) und dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. H.-W. ALTMANN)

Elektronenoptische Befunde an Staubpartikeln einer Talklunge

Von

A. M. D'ANS, Berlin und **H.-A. MÜLLER**, Würzburg

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 4. März 1960)

Vor kurzem wurde in diesem Archiv (**17**, 262—282) über die pathologische Anatomie zweier Talkstaublungen berichtet. Wie dort bereits mitgeteilt, konnte mit Hilfe des Deye-Scherrer-Diagramms *kein* Talk im Lungengewebe des einen Falles nachgewiesen werden. Deshalb wurden einzelne aus einem histologischen Schnitt dieses Falles herauspräparierte anisotrope Staubpartikel im Elektronenmikroskop mit Hilfe der Feinbereichsbeugung analysiert, indem die Beugungsdiagramme der einzelnen Partikel mit einem Beugungsdiagramm von Talk verglichen wurden. Viele der untersuchten Kristalle stimmten im Beugungsdiagramm mit dem der Eichsubstanz Talk überein; es waren aber auch Staubpartikel mit andersartigem Kristallgitter vorhanden.

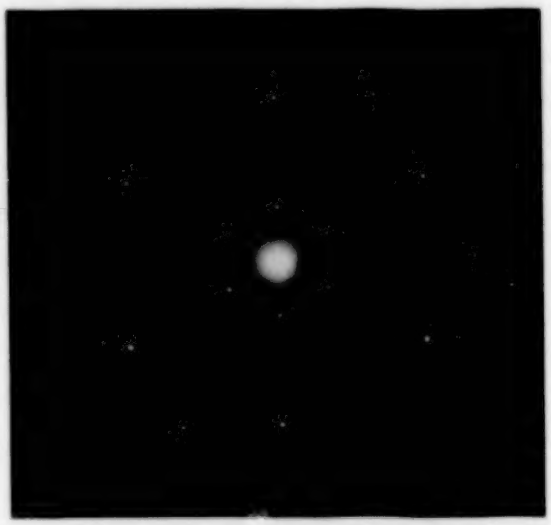


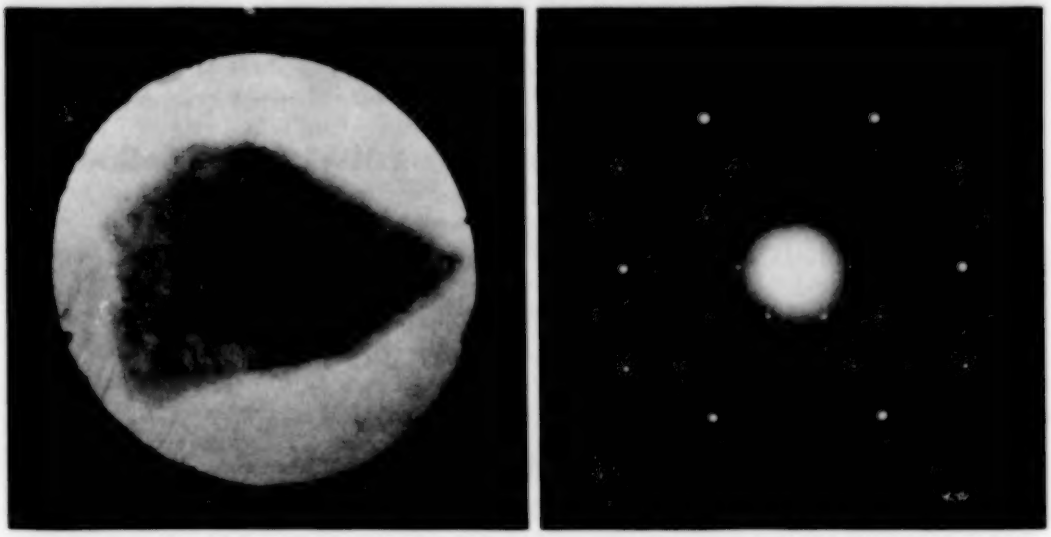
Abb. 1. Beugungsdiagramm der Eichsubstanz Talk

In Abb. 1 ist das Eichdiagramm von Talk wiedergegeben. Abb. 2a und b zeigt Aufnahme und Beugungsdiagramm von einem Partikel aus dem Lungenschnitt, Abb. 3 phagocytierte anisotrope Staubteilchen in Fremdkörperriesenzellen.

Diese Untersuchungen weisen darauf hin, daß bei größerer Verteilung relativ geringer Staubmengen im Lungengewebe der Nachweis des fraglichen Minerals mit Hilfe des Debye-Scherrer-Diagramms mißlingen kann.

Durch die Tatsache, daß nicht alle der elektronenoptisch analysierten Staubteilchen als Talkpartikel anzusprechen waren, wird der Charakter

der Talkstaublunge als Mischstaublunge erneut unterstrichen. Bei Berücksichtigung der mineralogischen Verhältnisse des Talks ging dies



a b

Abb. 2a u. b. Bild und Beugungsdiagramm von einem als Talk identifizierten Staubpartikel aus der Lunge (Vergr. 35000)

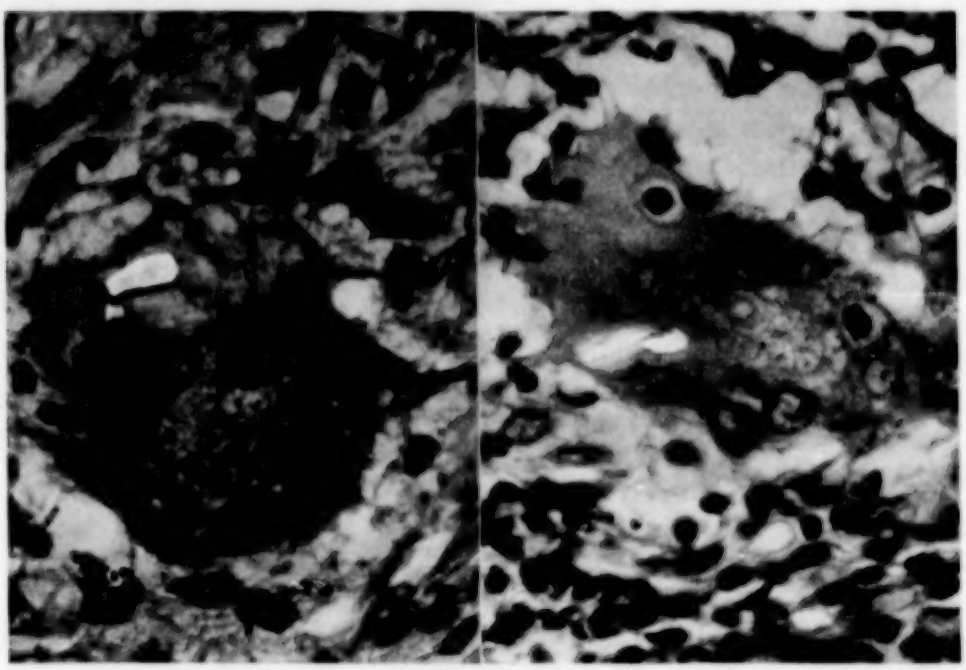


Abb. 3. Fremdkörperriesenzellen mit phagocytierten doppeltbrechenden Staubpartikeln in polarisiertem Licht bei eingeschobenem Quarz-Plättchen (Hämalaun, Vergr. 640)

bereits aus den unterschiedlichen morphologischen und tierexperimentellen Untersuchungsergebnissen hervor.

Dr. H.-A. Müller, Würzburg, Pathologisches Institut der Universität

Aufnahmebedingungen

I. Sachliche Anforderungen

Der Inhalt der Arbeit muß dem Gebiet der Zeitschrift angehören.

Die Arbeit muß wissenschaftlich wertvoll sein und Neues bringen. Bloße Bestätigung bereits anerkannter Befunde können, wenn überhaupt, nur in kürzester Form aufgenommen werden. Dasselbe gilt von Versuchen und Beobachtungen, die ein positives Resultat nicht ergeben haben. Arbeiten rein referierenden Inhalts werden abgelehnt, vorläufige Mitteilungen nur ausnahmsweise aufgenommen. Polemiken sind zu vermeiden; kurze Richtigstellung der Tatbestände ist zulässig. Aufsätze spekulativen Inhalts sind nur dann geeignet, wenn sie durch neue Gesichtspunkte die Forschung anregen.

II. Formelle Anforderungen

Das Manuskript muß leicht leserlich geschrieben sein. Die Abbildungsvorlagen sind auf besonderen Blättern einzuliefern.

Die Arbeiten müssen knapp und sprachlich klar geschrieben sein. Ausführliche historische Einleitungen sind zu vermeiden. Absätze sind nur zulässig, wenn sie neue Gedankengänge bezeichnen. Die Fragestellung kann durch wenige Sätze klargelegt werden. Der Anschluß an frühere Behandlungen des Themas ist durch Hinweis auf die letzten Literaturzusammenstellungen (in Monographien, „Ergebnissen", Handbüchern) herzustellen.

Der Weg, auf dem die Resultate gewonnen wurden, muß klar erkennbar sein; jedoch hat eine ausführliche Darstellung der Methodik nur dann Wert, wenn sie wesentlich Neues enthält.

Jeder Arbeit ist eine kurze Zusammenfassung anzufügen; Inhaltsverzeichnisse können nicht abgedruckt werden.

Von jedem Tatsachenbestand ist in der Regel nur *ein* Protokoll (Krankengeschichten, Sektionsbericht, Versuch) im Telegrammstil als Beispiel mitzuteilen. Das übrige Beweismaterial kann im Text oder, wenn dies nicht zu umgehen ist, in Tabellenform gebracht werden; dabei müssen aber umfangreiche tabellarische Zusammenstellungen unbedingt vermieden werden. (Es wird empfohlen, durch eine Fußnote darauf hinzuweisen, bei welchem Institut das gesamte Beweismaterial angefordert werden kann.)

Die *Abbildungen* sind auf das wirklich unbedingt Notwendige zu beschränken. Kurven, Diagramme usw., die nur zur Illustration von Befunden dienen und ohne weiteres im Text beschrieben werden können, werden zurückgewiesen. Kurze, aber erschöpfende Abbildungsunterschriften erübrigen nochmalige Beschreibung im Text. Unzulässig ist die *doppelte* Darstellung in Tabelle *und* Kurve. *Farbige* Bilder können nur in seltenen Ausnahmefällen Aufnahme finden, auch wenn sie wichtig sind. Für Halbtonbilder (Photos, Mikrophotos, Röntgenbilder, Halbtonzeichnungen) sind reproduktionsfähige, d. h. scharfe, gut durchgezeichnete Vorlagen (Hochglanzabzüge) einzureichen. Die Beschriftung der Abbildungen mit Buchstaben und/oder Ziffern erfolgt durch den Verlag. Die Hinweise sind mit weichem Bleistift auf der Zeichnung oder auf einem über die Vorlage geklebten Deckblatt einzutragen. Für Kurven oder Schwarzweißzeichnungen, die als Strichätzung reproduziert werden sollen, sind saubere, klare Skizzen abzuliefern, die vom Verlag umgezeichnet werden.

Literaturangaben, die nur im Text berücksichtigte Arbeiten enthalten dürfen, erfolgen mit vollständigem Titel der Arbeit, Zeitschriftentitel (in der Abkürzung nach den World Medical Periodicals), Band-, Seiten- und Jahreszahl. Die Literaturangaben sind am Schluß der Arbeit nach den Autorennamen alphabetisch anzuordnen und nicht zu numerieren. Werden mehrere Arbeiten des gleichen Autors zitiert, so ist an der betreffenden Stelle im Text eine in Klammern gesetzte 1, 2 bzw. 3 hinter dem Autorennamen einzufügen. Im Literaturverzeichnis steht diese Zahl, ebenfalls in Klammern gesetzt, vor der betreffenden Arbeit. Bücher müssen mit vollem Titel, Auflage, Ort, Verlag und Jahr zitiert werden.

Die Beschreibung von Methodik, Protokollen und anderen weniger wichtigen Teilen ist für *Kleindruck* vorzumerken. Die Lesbarkeit des Wesentlichen wird hierdurch gehoben.

Das Zerlegen einer Arbeit in mehrere Mitteilungen, um den Anschein größerer Kürze zu erwecken, ist unzulässig.

Doppeltitel sind aus bibliographischen Gründen unerwünscht. Das gilt insbesondere, wenn die Autoren in Ober- und Untertitel nicht die gleichen sind.

Festschriften, Habilitationsschriften und Monographien gehören nicht in den Rahmen einer Zeitschrift.

Die Autoren erhalten von ihren Arbeiten nur eine Fahnenkorrektur. (Die Umbruchkorrektur = Revision wird von der Redaktion verantwortlich gelesen.) Autoren in überseeischen Ländern wird ein Exemplar durch Luftpost, das andere zusammen mit dem Manuskript durch gewöhnliche Post zugesandt. Es wird gebeten, die Fahnenkorrektur sofort durchzusehen und an den Verlag zurückzusenden. Für Autoren in überseeischen Ländern empfiehlt es sich daher, eine vollständige Kopie des Manuskriptes zum Vergleich mit der Fahnenkorrektur bereitzuhalten.

In der Korrektur sollen nur Druckfehler verbessert, jedoch keine inhaltlichen oder stilistischen Änderungen vorgenommen werden. 10% der Satzkosten übersteigende Korrekturkosten müssen den Autoren in Rechnung gestellt werden.

Soeben erschien in Deutsch und Englisch:

Die submikroskopische Anatomie und Pathologie der Lunge

The Submicroscopic Anatomy and Pathology of the Lung

Von Dr. med. HERIBERT SCHULZ

Assistent am Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie in Düsseldorf

Mit vollständiger englischer Übersetzung von Dr. F. DALLENBACH

Mit 95 Abbildungen in 205 Einzeldarstellungen. XI, 199 Seiten 4°. 1959.

Ganzleinen DM 178,—

INHALTSÜBERSICHT

Material und Methode · Die submikroskopische Anatomie der Lunge: Die Lungenalveole. Die vergleichende submikroskopische Anatomie der Lungen und des Blut-Luft-Weges. Die Lungengefäße. Das Lungengerüst. Die Tracheal- und Bronchialschleimhaut. Die embryonale Lunge · Die submikroskopische Pathologie der Lunge: Die Pathologie der Mitochondrien. Die Pathologie der Cytosomen in den Alveolarmakrophagen der Lunge. Das experimentelle Lungenödem. Die pulmonalen hyalinen Membranen. Die plasmacelluläre und eosinophile Entzündung des Alveolarseptums. Die leukocytäre Alveolitis. Die Lunge bei extrakorporalem Kreislauf. Thrombocyten und Thrombose. Die Lunge bei Mitralstenose. Die Ultrastruktur der nichtdurchströmten Lungencapillare. Die Lunge im Winterschlaf. Die Atelektase der Lunge. Die experimentelle akute Überblähung der Lunge. Transport und Ablagerung von Schwermetallen sowie von Tusche in der Lunge. Die Ablagerung von Ferritin und Hämosiderin in Alveolarmakrophagen. Die Pneumokoniosen. Die Ultrastruktur der Pneumocystis Carinii. Die Lungentuberkulose. Die Ultrastruktur und Entwicklung von lungenpathogenen Viren · Literatur-, Namen- und Sachverzeichnis.

TABLE OF CONTENTS

Material and Methods · The Submicroscopic Anatomy of the Lung: The Pulmonary Alveolus. The Comparative Submicroscopic Anatomy of the Lung and of the Blood-Air-Pathway. The Pulmonary Vessels. The Pulmonary Stroma. The Tracheal and Bronchial Mucous Epithelium. The Embryonal Lung · The Submicroscopic Pathology of the Lung: The Pathology of the Mitochondria. The Pathology of the Cytosomes in the Alveolar Macrophages of the Lung. The Experimental Lung Edema. The Pulmonary Hyaline Membranes. Inflammatory Infiltrates of the Alveolar Septum by Plasma Cells and Eosinophilic Leucocytes. The Polymorphonuclear Leucocytic Alveolitis. The Lung during Extra-corporeal Circulation. Thrombocytes and Thrombosis. The Lung in Mitral Stenosis. The Ultrastructure of the Non-perfused Resting Pulmonary Capillary. The Lung during Hibernation. Atelectasis of the Lung. Experimental Acute Hyperinflation of the Lung. Transport and Deposition of Heavy Metals and India Ink in the Lung. The Deposition of Ferritin and Hemosiderin in Alveolar Macrophages. The Pneumoconioses. The Ultrastructure of the Pneumocystis Carinii. Pulmonary Tuberculosis. The Ultrastructure and Development of Pathogenic Viruses of the Lung · Bibliography. Author and Subject Index.

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg
Printed in Germany